

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON
Année scolaire 1898-99. — N° 66

QU'EST-CE QU'UN NÉVROME

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Et soutenue publiquement le 12 Janvier 1899

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Eugène GAUTIER

Né le 4 Décembre 1874, à Bozonges-la-Pérouse
(Ille-et-Vilaine)



LYON

IMPRIMERIE DES FACULTÉS

20, RUE CAVENNE, 20

—
Janvier 1899

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON
Année scolaire 1898-99. — N° 66

QU'EST-CE QU'UN NÉVROME

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

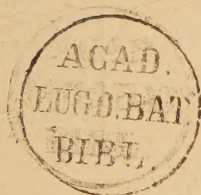
Et soutenue publiquement le 12 Janvier 1899

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Eugène GAUTIER

Né le 4 Décembre 1874, à Bozonges-la-Pérouse
(Ille-et-Vilaine)



LYON

IMPRIMERIE DES FACULTÉS

20, RUE CAVENNE, 20

—
Janvier 1899

PERSONNEL DE LA FACULTE

MM. LORTET..... DOYEN.
LACASSAGNE..... ASSESSEUR.

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. PAULET, CHAUVEAU, BERNE

PROFESSEURS

Cliniques médicales.....	}	MM. LÉPINE.
Cliniques chirurgicales		BONDET.
Clinique obstétricale et Accouchements.....	}	OLLIER.
Clinique ophtalmologique.....		PONCET.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.....		FOCHIER.
Clinique des maladies mentales.....		GAYET.
Physique médicale.....		GAILLETON.
Chimie médicale et pharmaceutique.....		PIERRET.
Chimie organique et Toxicologie.....		MONOYER.
Matière médicale et Botanique.....		HUGOUNENQ.
Zoologie et Anatomie comparée.....		CAZENEUVE.
Anatomie.....		FLORENCE.
Anatomie générale et Histologie.....		LORTET.
Physiologie.....		TESTUT.
Pathologie interne.....		RENAUT.
Pathologie externe.....		MORAT.
Pathologie et Thérapeutique générales.....		TEISSIER.
Anatomie pathologique.....		AUGAGNEUR.
Médecine opératoire.....		MAYET.
Médecine expérimentale et comparée.....		TRIPPIER.
Médecine légale.....		POLLOSSON (Maurice).
Hygiène.....		ARLOING.
Thérapeutique.....		LACASSAGNE.
Pharmacie.....		BARD.
		SOULIER.
		CROLAS.

PROFESSEUR ADJOINT

Clinique des Maladies des Femmes..... LAROYENNE.

CHARGÉS DE COURS COMPLÉMENTAIRES

Clinique des Maladies des Enfants.....	MM. WEILL.	agrégé
Maladies des oreilles, du nez et du larynx	LANNOIS	—
Accouchements.....	POLLOSSON (Aug.)	—
Botanique.....	BEAUVISAGE	—

AGRÉGÉS

MM.	MM.	MM.	MM.
BEAUVISAGE.	ROLLET.	DURAND.	PAVIOT.
CONDAMIN.	ROUX.	DOYON.	NOVÉ-JOSSERAND.
COURMONT	COLLET.	BARRAL.	BÉRARD.
DEVIC.	BOYER.	MOREAU.	BORDIER.
POLLOSSON (Aug.)	VALLAS.	PIC.	SAMBUC.
ROCHET.	SIRAUD.		

M. BEAUDUN, Secrétaire

EXAMINATEURS DE LA THÈSE

MM. PONCET, Président ; LANNOIS, Assesseur

MM. SIRAUD et BÉRARD, Agrégés

La Faculté de médecine de Lyon déclare que les opinions émises dans les Dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.

A MON PÈRE

A MA MÈRE

A MON ONCLE, A MA TANTE

A MON FRÈRE, A MES SŒURS

A TOUS MES AMIS

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE
MONSIEUR LE PROFESSEUR PONCET

Chevalier de la Légion d'honneur,
Membre correspondant de l'Académie de médecine.

A MONSIEUR LE DOCTEUR DOR

A MONSIEUR LE PROFESSEUR-AGRÉGÉ LANNOIS

QU'EST-CE QU'UN NÉVROME ?

INTRODUCTION

Parmi les tumeurs développées sur le trajet des nerfs, il en est une classe qui doit être soigneusement mise à part parce qu'elle est spéciale au tissu nerveux et qu'on ne peut la rencontrer en dehors des organes constitutifs du système nerveux : nous voulons parler des *névromes*.

Les auteurs sont loin d'être d'accord sur ce qu'il faut entendre par « névrome ». Certains d'entre eux ont décrit sous ce nom toutes les tumeurs qui prennent naissance aux dépens des organes nerveux centraux et périphériques, sans tenir aucun compte de la nature des éléments qui les constituent. Ils ont été conduits de la sorte aux confusions les plus étranges, rangeant ensemble les tumeurs les plus hétérogènes, si bien qu'on a décrit comme types de névromes des productions qui ne devraient pas même être considérées comme de véritables tumeurs. D'autres distinguent des vrais névromes et des faux névromes, et pour la plupart d'entre eux le vrai névrome serait constitué par

des fibres nerveuses de nouvelle formation. Il est une troisième catégorie d'auteurs, et des plus autorisés, qui contestent l'existence même des névromes. Nous nous réservons de discuter plus loin ces différentes opinions après les avoir exposées plus en détail.

Nous avons eu l'occasion, durant nos études médicales, d'observer à la clinique de Monsieur le Professeur Poncet, un cas de *névrome malin*. L'examen histologique de la tumeur, fait par Monsieur le docteur Dor, lui a révélé les caractères qu'il assignait dans sa pensée aux névromes vrais, et comme cette observation n'a pas été le point de départ d'une interprétation, mais qu'elle est venue au contraire établir l'exactitude d'une conception préalable, nous commencerons aussi par exposer la conception pour ainsi dire schématique que l'on doit avoir des névromes et nous montrerons ensuite à quel point l'observation que nous avons recueillie est venue confirmer cette conception.

Au moment de mettre sous presse paraissait dans un journal allemand une observation analogue à la nôtre dont les planches sont suffisamment démonstratives, mais l'auteur n'ayant pas la notion théorique de ce que doit être un névrome vrai, publie son cas comme une rareté pathologique ; nous relèverons donc en particulier cette observation à la fin de notre travail pour montrer que des névromes vrais ont dû souvent passer pour d'autres tumeurs, et ce sera le contre-pied de ce que nous disons au début de notre thèse, à savoir que bien souvent on a appelé névromes des tumeurs qui n'en sont pas. Nous reproduisons aussi à titre de document deux observations lyonnaises parues dans

une thèse récente; l'auteur avait la même conception que nous, mais il a été moins bien servi par les circonstances, et les observations qu'il a publiées nous semblent moins démonstratives que la nôtre. Nous ferons connaître enfin une observation toute récente qui a été le point de départ d'une nouvelle théorie sur l'origine des névromes périphériques, laquelle est loin de contribuer à éclaircir la question.

Monsieur le Professeur Poncet a bien voulu nous indiquer le sujet de ce travail. Durant notre séjour à Lyon, nous avons pu apprécier les bénéfices que nous avons retirés des savantes leçons du maître. Il nous fait aujourd'hui l'insigne honneur d'accepter la présidence de notre thèse; nous tenons à lui apporter ici l'hommage de notre plus respectueuse reconnaissance.

C'est sous la direction de Monsieur le docteur Dor, chef de laboratoire, que nous avons édifié notre thèse. Bien souvent nous avons dû recourir à ses précieux conseils; il nous les a toujours prodigués avec la plus extrême bienveillance. Qu'il veuille bien recevoir l'expression de notre profonde gratitude pour tout l'intérêt qu'il nous a témoigné.

CHAPITRE PREMIER

LA CONCEPTION ANCIENNE ET ACTUELLE DES NÉVROMES D'APRÈS LES TRAITÉS CLASSIQUES

L'existence de tumeurs sur le trajet des nerfs a été établie par Cheselden. Il s'agit d'une tumeur du nerf cubital qui « était de la nature des kystes et contenait une gelée transparente. »

Camper, le premier, proclame l'origine nerveuse des tubercules sous-cutanés douloureux, et les assimile à des ganglions.

C'est Alexander qui a donné la première étude d'ensemble sur les tumeurs des nerfs ; d'après lui, ces tumeurs peuvent se développer dans le névrilème, dans la moëlle du nerf, dans les artères, les veines, les lymphatiques ou dans la substance nerveuse elle-même.

Odier (1803) prononce pour la première fois le nom de névrome. Il décrit sous ce nom « une espèce d'anévrysme du nerf dont les fibres auraient été disjointes « en manière de parapluie ou de melon par une « matière blanchâtre, jaunie par places et parcourue « de nombreux vaisseaux. » Odier fait procéder la tumeur de la substance du nerf.

On s'accorde à cette époque à reconnaître la structure cancéreuse des névromes : telle est l'opinion soutenue par Delpech, Breschet, Bayle et Cayol dans des articles sur le cancer, par Descot dans sa thèse où il rapproche le névrome du squirrhe ou de l'encéphaloïde. Mais son origine est alors plus controversée : les uns, avec Odier, en font une tumeur d'origine nerveuse, les autres, avec Oppert, distinguent trois espèces de névromes :

- 1° Ganglions anormaux ;
- 2° Tuméfaction des nerfs eux-mêmes ;
- 3° Tuméfaction de leur gaine.

Aronssohn (1822), conteste la nature cancéreuse de ces tumeurs et les compare à certaines altérations syphilitiques ; il distingue des tumeurs provenant de la moëlle des nerfs et des tumeurs provenant de l'interstice des nerfs et de leur névrilème. Néanmoins, on continue après Aronssohn à affirmer la nature cancéreuse des tumeurs des nerfs.

Un cas de névromes multiples observé dans le service de Nélaton, fournit à Houel le sujet d'un mémoire sur le névrome. Houel admet des tumeurs fibreuses, et des tumeurs fibro-plastiques. Il range dans les névromes les tubercules douloureux. En 1853, Lebert dans un rapport sur le mémoire de Houel considère les névromes comme des tumeurs fibreuses dues à l'hypertrophie de l'enveloppe des nerfs, du névrilème, et se refuse à reconnaître que les tubercules sous-cutanés dépendent des nerfs.

En 1854, Depaul et Verneuil décrivent sous le nom de névrome plexiforme une tumeur à surface irrégul-

lière constituée par l'hypertrophie des cordons nerveux qui s'enchevêtrent pour former un plexus serpentin.

Fuehrer fut bientôt amené par ses recherches microscopiques à penser que certaines tumeurs des nerfs renferment des fibres nerveuses et Virchow professait que les tumeurs qui se développent à l'extrémité des nerfs sectionnés dans les moignons des amputés étaient en grande partie constituées par des fibres nerveuses. C'est cette dernière théorie qui tendit à prévaloir en Allemagne et elle ne tarda pas à s'y généraliser. Fœrster, en 1865, établit deux variétés de tumeurs nerveuses : 1° Les tumeurs formées par une substance analogue à la substance grise du cerveau ; 2° Les tumeurs constituées par des fibres nerveuses ; la première variété correspond à ce qu'on a appelé névrome médullaire, la seconde est le névrome fasciculé. Cette classification fut reprise par Virchow qui, de plus, distingua les névromes myéliniques qui renferment des fibres à myéline et les névromes amyéliniques qui sont constitués par des fibres de Remak.

Virchow donne le nom de névrome à une tumeur de nature « hyperplasique » c'est-à-dire à une tumeur provenant d'un nerf et composée elle-même de fibres nerveuses. Il distingue les névromes simples où les éléments nerveux sont en prépondérance, et les névromes composés ou mixtes (fibreux, glieux, muqueux). En tout cas, pour Virchow, le caractère décisif des névromes gît dans la quantité de fibres nerveuses, et il ne peut y avoir névrome que si cette quantité a augmenté avec le développement de la tumeur. Quant à

son origine, le névrome pourrait se développer dans un territoire indépendant des nerfs, par voie « hétéro-plasique » et le point de départ de la tumeur ne serait pas nécessairement une partie nerveuse. Au nombre des tumeurs nerveuses, Virchow range les névromes des cicatrices et les névromes des moignons, qu'il désigne sous le nom de névromes traumatiques; il y ajoute le névrome plexiforme et considère également comme de véritables névromes les tumeurs congénitales sacro-coccygiennes qui ne sont autre chose que des productions tératologiques dans lesquelles on peut rencontrer quelques filets nerveux.

Cornil et Ranvier divisent les névromes : en névromes centraux ou ganglionnaires et névromes périphériques ou fasciculés. Les premiers sont ceux qui prennent naissance dans les centres gris de l'encéphale, la moëlle et les ganglions du sympathique; ils se développent aux dépens des cellules nerveuses contenues dans ces organes. Les névromes périphériques sont ceux qui siègent sur les nerfs; ils seraient constitués par des fibres nerveuses de nouvelle formation. Cornil et Ranvier signalent dans les névromes la présence de gouttelettes de myéline. Une partie de leur description correspond assez exactement à ce que nous considérons comme des névromes vrais, mais tout d'un coup, brusquement, ils présentent comme types de névromes les formations qui se développent à l'extrémité des nerfs dans les moignons d'amputés, et se représentent les névromes comme renfermant des fibres nerveuses complètes avec une gaine de Schwann, de la myéline et un cylindre-axe, de sorte qu'après la

lecture de ce chapitre il reste dans l'esprit des idées très confuses.

D'après Billroth, il faut entendre par névrome vrai une tumeur exclusivement composée de fibres nerveuses à double contour ; on ne peut rencontrer de cellules nerveuses dans les névromes développés sur les nerfs, mais on observe dans certaines tumeurs du cerveau et de la moëlle allongée une néoformation de cellules ganglionnaires. Le névrome périphérique, c'est à dire ne renfermant que des fibres à myéline, serait difficile à distinguer d'un fibrome développé dans un nerf : « Il est très difficile, dit Billroth, d'établir la nature de ces cellules fusiformes rangées en faisceaux et contenant des noyaux en forme de bâtonnets ; on peut les considérer soit comme des fibres musculaires, soit comme des fibres nerveuses néo-formées, et en tout cas, il est difficile de faire la preuve de l'une ou de l'autre interprétation. » Cette conception se rapproche de celle que nous allons soutenir, mais elle en diffère par ce point essentiel, c'est que nous considérons au contraire qu'il est très facile de distinguer les fibres nerveuses néo-formées des fibres musculaires ou conjonctives.

Rindfleisch, de même que la plupart des auteurs qui depuis environ trente ans ont décrit les tumeurs nerveuses, distingue les névromes vrais et les névromes faux ; il conçoit les névromes vrais comme des tumeurs surtout constituées par des fibres nerveuses ou des cellules ganglionnaires de nouvelle formation. Quant aux faux névromes, il les considère comme des formations de nature conjonctive et revêtant le plus sou-

vent la forme fibroïde ou la forme myxomateuse. Mais, contrairement à l'opinion de Billroth, d'après lequel il n'existe dans les névromes périphériques que des fibres nerveuses, Rindfleisch admet dans ces tumeurs l'existence de cellules nerveuses.

Lancereaux se range à cet avis en disant que les fibres nerveuses ou les cellules ganglionnaires entrent comme élément principal dans la composition des névromes. Il établit deux variétés de névromes: le névrome ganglionnaire et le névrome fasciculaire. Il semble que cette division, bien que ne différant pas en apparence de celle de Cornil et Ranvier, ne corresponde pas chez Lancereaux à des conceptions identiques: pour Cornil et Ranvier, le névrome ganglionnaire se rencontre exclusivement dans les centres nerveux et ne comprend comme éléments nerveux que des cellules ganglionnaires; tandis que pour Lancereaux, le névrome ganglionnaire siègerait indifféremment dans les ganglions, les centres ou les cordons nerveux, et serait constitué à la fois par des fibres nerveuses et par des cellules que l'on peut croire de nature nerveuse.

Si nous ouvrons à l'article névromes le traité d'anatomie pathologique de Coyne nous y trouvons une phrase qui achève de mettre la confusion dans les esprits: nous relevons en effet (page 172) ce qui suit :
« Le développement des tubes nerveux dans les deux
« variétés anatomiques (du névrome) provient du
« tissu conjonctif qui servirait de tissu matriciel, les
« tubes nerveux préexistants du filet nerveux n'y pre-
« nant aucune part. En effet, entre les tubes nerveux
« du nerf on observe en outre des noyaux et des cellu-

« les indifférentes embryonnaires, des cellules fusiformes qui après scission et multiplication de leurs noyaux se transforment en tubes cylindriques allongés avec production de gaine de « myéline. C'est tout au moins ce que Förster a observé et décrit. »

Ces cellules qui se trouvent là comme par hasard et qui après scission et multiplication de leurs noyaux se mettent à engendrer un névrome, sans d'ailleurs que les tubes nerveux préexistants y prennent la moindre part, sont vraiment comme le « *deus ex machina* » qui surgit on ne sait d'où et on ne sait pourquoi ; on se demande quelle idée un élève en médecine peut bien se faire d'un névrome, lorsqu'après les descriptions incomplètes, inexactes et contradictoires que nous avons relevées, il tombera sur cette dernière ; on commence par lui définir un névrome, une tumeur constituée par des tissus nerveux et on lui explique ensuite que des cellules qui n'ont rien de nerveux et qui ne servent à rien en temps ordinaire sont là dans les nerfs tout exprès pour engendrer des névromes sans que les filets nerveux préexistants soient obligés d'intervenir pour la plus petite part. Il y a là une contradiction, car ou bien le névrome est constitué par du tissu nerveux et il ne peut pas être formé par une prolifération de cellules qui n'ont rien de nerveux, ou bien le névrome peut résulter du développement de cellules qui ne sont pas nerveuses et alors il ne faut pas dire que le névrome est constitué par du tissu nerveux.

M. Quénu dans le traité de chirurgie ⁽¹⁾ a évité de

(1) Quénu. Traité de Chirurgie, t. I^{er}, tumeurs.

tomber dans ce dilemne gênant dont il voyait bien qu'on ne pouvait pas sortir et il adopte le parti radical de contester l'existence même des névromes périphériques : « Billroth, dit-il, doute qu'il existe d'autres névromes que sur les moignons d'amputés. Je suis bien de l'avis de Billroth et comme je rejette du cadre des tumeurs les cicatrices douloureuses des nerfs sectionnés, je vais plus loin que lui et je doute de l'existence même des névromes fasciculés. Il ne suffit pas, en effet, d'avoir constaté la présence de filets nerveux dans une tumeur pour affirmer qu'il s'agit d'un névrome, il faudrait démontrer que ces filets nerveux sont de nouvelle formation ; de la plupart des descriptions il ne ressort qu'une chose, c'est que le tissu cellulaire intra-fasciculaire en prolifération a refoulé à la périphérie ou dissocié en tous sens des tubes nerveux préexistants. »

Au milieu de tout ce chaos de conceptions où l'esprit est égaré, ne sait que croire, et cherche en vain la lumière, celle de M. Bard est la seule qui donne l'impression de la clarté qui va avec la réalité des choses, mais elle a été comme noyée au milieu des autres, et ne semble pas avoir émergé suffisamment. Qu'on relise attentivement l'article des Archives de physiologie sur les tumeurs du type nerveux (1) et on verra combien plus simple, plus compréhensible est cette conception qui a surtout le mérite d'être un chaînon dans une grande chaîne, et de compléter en ce qui

(1) Bard, Archives de physiologie normale et pathologique, Paris 1885. Des tumeurs du type nerveux.

concerne le type nerveux, les notions générales sur le développement des tumeurs des différents types cellulaires.

M. Bard distingue deux types de névromes : 1° le type de la substance grise, que l'on rencontre presque exclusivement dans la substance grise encéphalique et dans la rétine ; 2° le type de la substance blanche fasciculée. Ces deux types de tumeurs peuvent revêtir soit la forme adulte soit la forme embryonnaire et tous deux ont pour point de départ une cellule d'un type nerveux. La plupart des cas décrits sous le nom de myxomes des nerfs sont, d'après M. Bard, des formes embryonnaires du type fasciculé. Les formes adultes correspondent aux névromes fasciculés de Cornil et Ranvier, et rappellent plus ou moins la forme des fibres nerveuses (névromes myéliniques et amyéliniques) ; mais les névromes des moignons que Cornil et Ranvier décrivent comme de véritables névromes sont pour M. Bard des productions plus ou moins inflammatoires et non de véritables tumeurs. Ainsi cela est bien simple : Les névromes comme il fallait s'y attendre en vertu de la loi de la spécificité cellulaire résultent de la prolifération de cellules nerveuses et il y a deux types de cellules nerveuses pouvant donner naissance à des névromes. 1° le type des grandes cellules multipolaires des centres nerveux avec leurs dérivées les cellules de la névroglie ; 2° un type de cellules nerveuses qui entrent dans la constitution des nerfs et qui sont les cellules myéliniques elles-mêmes, considérées comme cellules nerveuses et non pas comme cellules conjonctives.

Cette conception, nous le disons tout de suite, est exactement celle à laquelle nous sommes arrivés nous aussi et dont nous allons chercher à établir la justesse. Nous rendons à M. Bard ce qui appartient à M. Bard et nous proclamons qu'il a eu cette conception bien avant nous, mais peut être les arguments sur lesquels il se basait n'étaient-ils pas assez nombreux, peut-être n'a-t-on pas compris ce qu'il voulait dire, toujours est-il que cette conception est loin d'être adoptée puisque nous venons de montrer comment tout récemment encore MM. Coÿne et Quénu exposent à leurs lecteurs la question des névromes.

Nous terminerons cette revue historique en citant la thèse de doctorat de Grall (Lyon 1896-1897). C'est le travail le plus récent où l'on trouve une étude anatomo-pathologique complète des tumeurs nerveuses. Grall admet trois grandes variétés de névromes : 1° myxome de nerfs ; 2° névrome plexiforme ; 3° névrome malin. Cette dernière forme qu'il appelle encore sarcome des nerfs est caractérisée histologiquement par de petites cellules rondes et fusiformes. On ne la trouve pas décrite dans les traités classiques. Le névrome plexiforme, d'après Grall, n'est pas comparable aux anévrysmes cirsoïdes ni à l'éléphantiasis : « Il peut, dit-il, se présenter comme tumeur nerveuse à l'état absolument pur et indépendant. »

Le myxome des nerfs serait également un vrai névrome, et devrait être histologiquement identifié au névrome plexiforme. Dans tous les cas, quelle que soit la variété considérée, le docteur Grall, d'accord avec son maître, M. R. Tripier, envisage les névromes

comme des « tumeurs cellulaires dues à la prolifération des cellules constitutives de la gaine de Schwann à l'exclusion des autres éléments du nerf », dans aucun cas il n'y aurait hyperproduction des cylindres d'axe. C'est là une donnée qui a déjà été formulée par M. Bard et qui est bien différente de celles qu'on possédait jusqu'alors sur l'origine des tumeurs nerveuses ; elle est destinée, croyons-nous, à jeter un peu de lumière sur les idées si confuses qu'on s'en était faites jusqu'alors.

Nous ne sommes pas entièrement d'accord avec M. Grall sur tous les points, et nous pensons que la classification de cet auteur doit être encore simplifiée pour pouvoir être comprise et admise par tout le monde ; mais ce ne sont plus que des nuances qui nous séparent et il n'y a pas entre le travail de Grall et le nôtre cet abîme qui nous sépare des Virchow, des Cornil et des Förster, etc.

Mais n'anticipons pas ; pour le moment il ne s'agit pas de savoir avec qui nous sommes d'accord et avec qui nous ne le sommes pas ; nous avons voulu montrer au lecteur combien est différente, suivant les auteurs, la conception des névromes et combien il est difficile à l'heure actuelle de savoir ce qu'il faut appeler un névrome.

Résumons rapidement les idées qui ont le plus généralement cours aujourd'hui.

On divise les névromes en deux variétés : névromes médullaires et névromes fasciculés.

Les névromes médullaires sont ceux qui se développent dans les centres nerveux (encéphale et moëlle) ;

ceux qui prennent naissance sur les nerfs sont les névromes fasciculés. Cornil et Ranvier précisent encore en disant que les premiers sont les névromes des cellules nerveuses et que les autres sont les névromes des tubes nerveux : ils déterminent ainsi leurs origines respectives. La plupart de ceux qui admettent l'existence des névromes fasciculés les font dériver d'une néo-formation de fibres nerveuses pour être conséquents avec eux-même, mais par crainte de se tromper, ils choisissent comme type de ces tumeurs les névromes des moignons qui sont un type toujours semblable à lui-même, mais qui n'ont qu'un tort, c'est de ne pas être des tumeurs. Les tubercules sous-cutanés douloureux, sont aussi considérés par certains auteurs comme de véritables névromes, Monod ayant démontré la présence de fibres nerveuses à leur intérieur ; d'autres ne veulent y voir autre chose que des productions fibreuses. Le névrome plexiforme est également rangé dans les névromes vrais parce qu'il contient des fibres nerveuses ; mais Cornil et Ranvier demandent si dans cette variété décrite par Verneuil il y a formation nouvelle de fibres de Remak : « Si ces tumeurs ne sont pas accompagnées d'une véritable néo-formation d'éléments nerveux, elles ne sauraient constituer des névromes. »

Coÿne admet que les névromes proviennent de cellules conjonctives qui se trouvent dans les nerfs, et Quénu comprenant que cette conception est insoutenable préfère révoquer en doute l'existence des névromes.

Ce sont bien là encore actuellement les idées clas-

siques. Et si M. Bard et M. Grall se sont déjà élevés contre ces conceptions ils n'ont pas encore attiré à leur manière de voir un grand nombre d'anatomopathologistes.

CHAPITRE II

NOTRE CONCEPTION DES NÉVROMES

Si l'anatomie pathologique des tumeurs nerveuses est encore entourée d'une telle obscurité, et si l'on a désigné sous le nom de névromes diverses productions qui n'ont d'autre trait commun que celui de siéger sur des nerfs, cela tient à ce qu'on n'a pas assez tenu compte de l'origine de ces tumeurs et de leur nature cellulaire. Les espèces cliniques, dira-t-on, ne correspondent pas toujours aux divisions histologiques, et le seul fait pour un néoplasme de s'être développé sur un nerf donne lieu à un ensemble symptomatique toujours à peu près semblable quelle que soit la nature de ce néoplasme. Nous ne croyons pas cette notion exacte et d'ailleurs elle ne serait pas une raison suffisante pour négliger l'étude de la structure histologique de ces néo-formations; c'est sur elle en effet que doit se baser, pour être rationnelle, toute classification des tumeurs. Nous croyons donc à la nécessité absolue de baser l'étude des tumeurs sur les données anatomo-pathologiques, l'évolution des tumeurs étant étroitement liée au mode de prolifération des éléments qui les constituent.

Une tumeur a toujours pour point de départ une cellule, et c'est cette cellule qui doit servir à la caractériser : il faut donc connaître avant tout l'origine et la signification physiologique de cet élément primordial de la néoplasie. Ceci nous amène à la notion d'un principe qui a été magistralement exposé par M. Bard ; c'est la doctrine de la *spécificité cellulaire*. Disons de suite qu'elle a été vivement contestée et que nombre d'auteurs admettent au contraire une doctrine opposée, celle de l'indifférence cellulaire.

Qu'est-ce que la spécificité cellulaire ? Nous ne saurions en donner une idée plus exacte qu'en citant la définition qui en a été donnée par le professeur de Lyon (1) :

« Il faut entendre par spécificité des éléments anatomiques ce fait que les divers types cellulaires constituent tout autant de familles, de genres et d'espèces, qui, comme les familles, les genres et les espèces animales, peuvent bien remonter dans la série ancestrale à une souche commune, mais qui sont devenus inaptes à se transformer les uns dans les autres. »

La spécificité cellulaire trouve d'abord son application dans l'évolution des organismes. A l'origine, après la segmentation de l'œuf, l'embryon est constitué par trois feuillets : l'ectoderme, le mésoderme et l'endoderme. Les cellules qui entrent dans la composition de ces feuillets présentent tous les caractères embryonnaires, mais elles ont une forme particulière

(1) Bard. Arch. de physiologie normale et pathologique, 1895. Anatomie pathologique générale des tumeurs.

suivant le feuillet qu'elles occupent, quoique non encore différenciées. Ces trois couches de cellules ont dès le début une signification différente, et propre à chacune d'elles, elles ont chacune un rôle formateur bien déterminé; des feuillets blastodermiques naîtront des organes qui seront toujours les mêmes pour un même feuillet et cela dans toute la série animale. C'est du feuillet externe ou ectoderme que naîtront le système nerveux et les organes des sens, le système tégumentaire et ses dépendances. Le mésoderme formera la charpente de l'organisme (squelette), le tissu conjonctif et ses dérivés, le système musculaire et le système vasculaire. Le feuillet interne (entoderme) donnera naissance au tube digestif avec ses annexes, et aux organes de la respiration. Ainsi les cellules des trois feuillets blastodermiques vont se différencier progressivement pour former plusieurs groupes cellulaires, lesquels vont aboutir chacun à la formation d'un système particulier: le feuillet ectodermique par exemple par la segmentation successive qui le constitue, donnera naissance à des cellules nerveuses, à des cellules épithéliales et glandulaires, et à mesure que se formeront chacun de ces groupes, leur éléments tendront de plus en plus vers le type des cellules adultes auquel elles doivent aboutir. Les diverses parties de l'organisme remontent donc toutes à une source commune, la cellule ovulaire dont la segmentation a abouti à la formation d'espèces cellulaires différentes.

A mesure que se sont succédé les nombreuses générations de cellules qui doivent contribuer à la forma

tion des tissus adultes, les différences de caractères qui existaient entre les groupes cellulaires se sont progressivement accentuées, et lorsqu'elles sont arrivées à l'état adulte, les cellules de chacun de ces groupes ont acquis une individualité propre et des caractères spéciaux en rapport avec la fonction qu'elles sont destinées à remplir. Les cellules adultes sont donc spécifiques ; elles affectent un type particulier, et ce type, elles le conserveront indéfiniment jusqu'à leur mort. Au cours de son évolution, la cellule, en raison de cette individualité qui en fait une espèce fixe, ne pourra se transformer en une cellule d'une autre espèce, et les éléments auxquels elle donnera naissance hériteront des dispositions ancestrales qu'elles pourront elles-mêmes transmettre aux générations suivantes.

Il est rationnel d'appliquer les données qui précèdent à l'étude des tissus pathologiques et en particulier à celle des tumeurs. Une tumeur naît d'un tissu primitivement normal : il existe, à l'état pathologique, entre les cellules de l'organisme une sorte d'équilibre permanent grâce auquel elles se multiplient et se détruisent suivant un mode qui reste toujours le même, condition indispensable au maintien de l'intégrité des tissus. Mais supposons que sous l'influence d'une cause dont la nature nous échappe, une cellule vienne à dévier de son évolution normale, l'équilibre qui réglait les rapports des cellules entre elles est rompu ; cette cellule qui vit désormais pour son propre compte, se met à proliférer plus ou moins activement, et le processus nouveau suivant lequel elle se multiplie aboutira à la formation d'une tumeur. En vertu de la spécificité cel-

lulaire, les éléments issus de cette prolifération désordonnée seront tous morphologiquement analogues, et tous posséderont les caractères essentiels de la cellule qui a été le point de départ de la néoplasie. Les tumeurs sont donc spécifiques, et en histologie pathologique aussi bien qu'en histologie normale, la doctrine des métaplasies et de l'indifférence cellulaire doit faire place à celle de la spécificité. Si nous insistons sur ces notions de physiologie générale, c'est que la théorie la plus généralement admise est précisément celle des métaplasies : on a imaginé des cellules indifférentes, n'appartenant à aucune espèce déterminée, et susceptibles de revêtir toutes les formes cellulaires. C'est ainsi que Virchow fait du tissu conjonctif une sorte de substratum anatomique pouvant donner naissance à tous les autres tissus de l'organisme. Cette théorie a l'avantage d'expliquer des faits qui restent en apparence inexpliqués par la spécificité : dans certaines conditions pathologiques, on peut voir naître certains éléments au milieu de tissus qui n'en renferment pas d'analogues, ce qui n'a rien de surprenant pour les partisans de l'indifférence cellulaire ; mais on peut dans un grand nombre de cas démontrer qu'il s'agit d'une erreur d'interprétation, et dans les quelques cas où la démonstration n'a pas encore été faite, on peut présumer qu'elle le sera ; on peut d'ailleurs expliquer ces cas sans faire intervenir la métaplasie, par la théorie de l'inclusion sur laquelle nous ne pouvons pas insister ici. La théorie des métaplasies est donc commode en ce sens qu'elle explique tous les faits, mais

elle est en contradiction avec les lois fondamentales d'embryogénie et d'histogénie.

Nous ne nions pas cependant que les tissus adultes puissent se modifier dans une certaine mesure et revêtir des formes un peu différentes de leur forme primitive, mais ces transformations se font entre des limites très restreintes : le tissu graisseux, par exemple, prend naissance au sein du tissu conjonctif par transformation des cellules conjonctives en vésicules adipeuses ; c'est par le même processus que se développent les lipomes au sein du tissu cellulaire sous cutané, l'adipogénèse venant se combiner à l'hyperplasie des éléments de ce tissu ; le tissu conjonctif peut encore revêtir la forme fibreuse et produire des tumeurs fibro-plastiques. Mais il n'y a pas alors passage d'une espèce à une autre espèce, le tissu adipeux et le tissu fibreux n'étant que des variétés du tissu conjonctif. C'est sans doute ce que pense Cruveilhier lorsqu'il parle des « métamorphoses et productions organiques analogues ⁽¹⁾ ». Il divise les tissus de l'économie en deux grandes classes : 1^o Tissu général, c'est-à-dire tissu conjonctif et ses dérivés ; 2^o Tissus spéciaux, qui remplissent dans l'économie des fonctions spéciales ; tels sont le tissu musculaire, le tissu nerveux et le tissu glandulaire. Cruveilhier s'est basé sur cette division pour établir les lois qui président aux transformations des tissus qu'il désigne sous le nom de métamorphoses. Ces lois sont les suivantes : 1^o « Les tissus élevés de l'organisme peuvent descendre à un degré inférieur

(1) Cruveilhier. Traité d'anatomie pathologique générale, 1856.

d'organisation, tandis que les tissus inférieurs ne peuvent pas s'élever à un degré supérieur ; 2° Les tissus spéciaux ne peuvent pas se transformer les uns dans les autres ; 3° Les tissus spéciaux ne peuvent pas se produire de toutes pièces au sein de nos organes ; 4° Lorsque les tissus ont subi une métamorphose complète, et cette métamorphose est toujours descendante, ils ne peuvent plus remonter dans l'échelle ni à plus forte raison revenir à leur état premier. » Cette théorie tend donc à restreindre les transformations des tissus entre des limites assez étroites, mais Cruveilhier ne l'a pas assez généralisée : il admet qu'à l'état physiologique les tissus spéciaux naissent d'une gangue cellulaire pour s'élever ensuite aux degrés supérieurs de l'échelle de tissus ; d'après cette conception qui est aussi celle de Virchow, le tissu conjonctif serait encore un tissu indifférent. Outre qu'il n'est pas rationnel de penser que le tissu conjonctif se comporte de façons différentes à l'état physiologique et à l'état pathologique, cette distinction des tissus en tissu général et tissus spéciaux doit être rejetée. Le tissu conjonctif possède en effet comme tous les autres son individualité ; il remplit dans l'économie des fonctions spéciales ; il a d'abord un rôle de soutien : c'est lui qui relie entre eux les tissus et les organes, les pénètre en tous sens et leur forme une sorte de charpente au sein de laquelle cheminent les vaisseaux et les nerfs ; de plus c'est lui qui dans les solutions de continuité, fait les frais du travail de cicatrisation.

Le tissu conjonctif possède donc des fonctions bien spécialisées ; il n'a pas ce rôle universel d'agent for-

mateur que lui ont attribué tant d'histologistes. Tous les tissus de l'organisme se développent aux dépens de cellules embryonnaires ; mais s'il est vrai qu'on trouve chez tous les éléments embryonnaires une analogie presque absolue, il faut savoir qu'aussitôt que la cellule cesse d'être embryonnaire et qu'elle esquisse les caractères de l'adolescence, alors même qu'elle est encore arrondie, on voit se développer certains caractères chimiques et physiques qui permettent de reconnaître de très bonne heure quel sera le type de la cellule adulte ; et il n'existe jamais de tumeur tellement embryonnaire que l'on ne puisse y rencontrer quelques cellules adolescentes. L'étude du développement des êtres démontre qu'ils passent tous par une forme embryonnaire analogue ; ce n'est qu'à une phase très avancée de leur évolution embryogénique que l'on voit s'accuser par exemple les caractères qui distinguent un reptile d'un batracien, et cependant ces animaux possèdent dès la formation de l'œuf, une tendance inévitable à ressembler à leurs parents. De même, si les cellules embryonnaires des divers tissus ont à peu près la même physionomie générale, il n'en est pas moins vrai qu'elles ont dès leur naissance tous les attributs inhérents à leur espèce. Il résulte de ce qui précède que les tumeurs sont spécifiques et qu'aux différents types cellulaires correspondent autant d'espèces de tumeurs. C'est la déduction qui se dégage logiquement de la spécificité en général. Or, tous les tissus de l'économie sont susceptibles de donner naissance à des tumeurs ; le tissu nerveux n'échappe pas à cette loi, et partout où l'on trouvera des cellules

nerveuses on pourra aussi rencontrer des tumeurs nerveuses ; d'autre part celles-ci feront toujours défaut là où le tissu nerveux est lui-même absent.

Nous pouvons dès à présent comprendre la signification générale du mot névrome : un névrome est une tumeur formée d'éléments nerveux ; on peut dire encore qu'il est une tumeur née du tissu nerveux ; le seul fait qu'une tumeur s'est développée aux dépens de ce tissu implique nécessairement qu'elle est de nature nerveuse. Il ne faudrait pas en conclure que le névrome dût être exclusivement composé d'éléments nerveux. Suivant Billroth, le névrome vrai serait une tumeur formée de fibres nerveuses, à l'exclusion de tous les autres tissus. Or, nulle part on ne voit les éléments nerveux, pas plus d'ailleurs que les éléments épithéliaux et glandulaires, entrer en prolifération sans qu'il y ait en même temps une végétation parallèle du tissu conjonctif ; il se fait aussi une nouvelle formation de vaisseaux destinés à la nutrition de la tumeur : « Le névrome, dit Virchow, est en tous cas une tumeur organoïde ou composée. Elle se compose non-seulement de fibres et de cellules nerveuses, mais elle renferme aussi une certaine quantité de tissu interstitiel (tissu connectif et vaisseaux). » Il ne faut donc pas s'attendre à trouver dans un névrome uniquement du tissu nerveux, puisque celui-ci ne peut former une tumeur sans qu'il y ait simultanément un bourgeonnement conjonctivo-vasculaire ; mais dans la tumeur nerveuse, l'élément principal, celui qui doit servir à la caractériser, c'est l'élément nerveux, le développement

du tissu conjonctif n'apparaissant que secondairement à l'hyperplasie du tissu nerveux.

Nous avons cherché à établir précédemment la différence qui existe entre les névromes et les tumeurs des nerfs en général. Il ne suffit pas pour qu'une tumeur soit un névrome qu'elle se trouve sur le trajet d'un nerf et qu'elle se soit développée aux dépens d'une partie quelconque d'un organe nerveux soit central soit périphérique; il faut encore qu'elle soit engendrée par un tissu de nature nerveuse. Il nous faut savoir maintenant quelles sont les diverses parties du nerf qui peuvent produire des tumeurs et quelles sont ces tumeurs. Le nerf à myéline comprend dans sa constitution des fibres nerveuses et du tissu conjonctif. Les fibres nerveuses sont disposées en faisceaux reliés entre eux par le tissu conjonctif qui peut lui-même être divisé en trois systèmes : 1° le tissu conjonctif périfasciculaire (névrilème), qui forme une enveloppe commune à tout le nerf; 2° la gaine lamelleuse (périnèvre), qui entoure les faisceaux nerveux; 3° le tissu conjonctif intra-fasciculaire, placé dans l'intérieur même des faisceaux nerveux qu'il pénètre. Les nerfs pourront donc donner naissance : 1° à des tumeurs conjonctives qui auront leur point de départ soit dans le névrilème, soit dans le périnèvre ou dans le tissu intrafasciculaire; 2° à des tumeurs nerveuses, c'est-à-dire à des névromes.

Parmi les tumeurs conjonctives des nerfs on peut citer d'abord les fibromes et les sarcomes. La structure des fibromes des nerfs est celle des fibromes en

général; ils sont formés de faisceaux de tissu conjonctif très serrés et de cellules connectives aplaties à noyaux multiples. L'existence des sarcomes a été nettement établie par les observations de Verneuil, Broca, Foucault. Nous n'insisterons pas sur ces genres de tumeurs dont la description ne saurait être à sa place dans ce travail. Mais il en est une autre espèce qui nous intéresse davantage et sur laquelle nous insisterons plus particulièrement : ce sont les myxomes. On désigne sous le nom de myxomes des tumeurs molles constituées par un tissu muqueux analogue au tissu gélatiniforme que l'on rencontre dans le cordon ombilical (gélatine de Warthon) : tels sont les polypes muqueux des fosses nasales. Le tissu muqueux ou myxoïde est constitué par une substance fondamentale amorphe et par des cellules de formes variables, rondes anguleuses ou fusiformes, possédant des prolongements qui s'anastomosent avec les autres cellules. La substance fondamentale est analogue à du blanc d'œuf ou à de la gomme arabique en solution, et peut être assez abondante pour que la tumeur soit fluctuante.

On s'accorde généralement à reconnaître la nature conjonctive du tissu muqueux. Ce tissu est considéré depuis Virchow, comme l'un des stades du développement du tissu conjonctif. Chez les vertébrés, certains organes tels que le cordon ombilical et le corps vitré de l'œil conservent l'état muqueux, de telle sorte que le tissu muqueux peut être l'une des formes du tissu conjonctif définitif.

Les myxomes se rencontrent assez fréquemment

sur les nerfs qu'ils ont été bien étudiés par Virchow. D'après les notions que nous possédons sur le tissu muqueux, ces tumeurs doivent être considérées comme étant de nature conjonctive, comme le tissu muqueux normal. Aussi, range-t-on les myxomes des nerfs parmi les pseudo-névromes, au même titre que les autres tumeurs conjonctives.

Il est vrai que les névromes peuvent avoir macroscopiquement un aspect analogue à celui des myxomes et qu'à un examen superficiel ces deux genres de tumeurs pourraient être confondus : aussi nous sommes convaincu que dans un grand nombre de cas on a dû décrire sous le nom de myxomes des tumeurs qui étaient de véritables névromes. Mais le myxome des nerfs et le névrome sont deux productions bien différentes par leur nature histologique, et il ne faut pas appeler myxome toute tumeur ayant l'aspect myxomateux, le nom de myxome devant être réservé à une variété spéciale de tumeurs conjonctives.

Nous pouvons donc éliminer déjà des névromes toutes ces tumeurs pour lesquelles on avait formé, depuis les travaux de Virchow, la classe des pseudo-névromes, et qui sont pour la plupart des tumeurs de nature conjonctive, et se développant aux dépens du névrilème ou du périnèvre.

Il nous reste maintenant à envisager la fibre nerveuse dans ses rapports avec la formation des tumeurs des nerfs : c'est dans la fibre nerveuse que nous trouverons les éléments pouvant donner naissance à des

névromes ; il nous faut rechercher quels sont ces éléments.

La fibre nerveuse comprend : 1° un filament central en rapport avec une cellule des centres, le cylindre-axe ; 2° une couche de matière grasse disposée en manchon autour du cylindre-axe, la myéline ; 3° une membrane constituant la paroi du tube nerveux, la gaine de Schwann, qui renferme des noyaux allongés. Sur toute la longueur de la fibre nerveuse, on observe de distance en distance des étranglements au niveau desquels la myéline est généralement interrompue. La portion comprise entre deux étranglements consécutifs a été appelée segment interannulaire. M. Ranvier a montré qu'il n'existait dans un même segment qu'un seul noyau occupant à peu près l'espace compris entre deux étranglements, et que le segment interannulaire pouvait alors être considéré comme une cellule très allongée ; la fibre nerveuse serait donc formée de cellules placées bout à bout et traversées suivant leur longueur par le filament cylindre-axe. Au point de vue physiologique, c'est le cylindre-axe qui est la partie la plus importante du tube nerveux : il peut être considéré en effet comme le conducteur de l'influx nerveux ; c'est lui qui transmet aux centres les impressions sensibles venues de la périphérie, et qui conduit à la périphérie l'influx venant des centres. Aussi, le cylindre-axe est-il regardé généralement comme l'élément essentiel de la fibre nerveuse. Pour nombre d'auteurs, lui seul peut caractériser le nerf, et pour cette raison on a voulu en faire le point de départ des tumeurs nerveuses.

Pour Virchow, le névrome est une tumeur composée

de fibres nerveuses, et pour qu'il y ait névrome, il faut que la quantité de ces fibres soit augmentée. Ce serait donc, d'après Virchow, la multiplication des cylindres-axes qui constituerait le névrome. Cette idée a été adoptée par la majorité des auteurs qui ont suivi. Rindfleisch, Lancereaux, Ziegler, etc, se rangent à cet avis. Ils reconnaissent avec raison la nécessité de la multiplication des éléments nerveux pour qu'une tumeur soit un véritable névrome, et pour eux l'élément fondamental du névrome serait toujours la fibre nerveuse avec son cylindre-axe. De même pour Cornil et Ranvier, les éléments du névrome myélinique seraient formés de fibres nerveuses complètes avec cylindre-axe, gaine de myéline et gaine de Schwann.

Peut-il se produire, comme le pense Virchow, des fibres nerveuses de formation nouvelle? C'est précisément ce que nous ne croyons pas; on peut rencontrer il est vrai dans les tumeurs des nerfs, quelle que soit leur nature, des fibres nerveuses en plus ou moins grande quantité; mais il ne faudrait pas se baser sur leur existence pour conclure à des tumeurs nerveuses. Ces fibres ne sont que les vestiges du nerf sur lequel se développe la tumeur à laquelle elles préexistent; et, comme le fait remarquer Grall, si l'on pratique une série de coupes sur la tumeur et sur les deux bouts du nerf qui s'y rattachent, on constate que le nombre des fibres nerveuses n'est pas augmenté et qu'il reste le même partout, quelle que soit la hauteur de la coupe. Ce sont donc les fibres propres du nerf qui primitivement réunies en faisceaux serrés, ont été dissociées et écartées par le bourgeonnement des parties consti-

tutives de la tumeur ; et s'il s'agit d'une tumeur à développement rapide, elles finissent par être étouffées et détruites par la néoplasie.

On conçoit aisément qu'il ne puisse pas se faire une multiplication de tubes nerveux avec leur cylindre-axe. Qu'est en effet le cylindre-axe ? L'anatomie nous le représente comme un prolongement émané d'une cellule nerveuse ganglionnaire passant de l'axe cérébro-spinal dans un nerf et continuant son trajet dans ce nerf jusqu'à son extrémité. Le cylindre-axe n'est donc pas une cellule puisqu'il fait partie d'une cellule et qu'il ne renferme pas de noyaux. Il dépend de la cellule nerveuse au même titre que les prolongements protoplasmiques ; et c'est ce qui a conduit les physiologistes à la conception des neurones, c'est à dire des unités nerveuses, la cellule formant avec son prolongement cylindre-axile un tout physiologique, une unité indivisible. Le cylindre-axe, simple prolongement cellulaire, ne peut donner naissance à une tumeur, car les tumeurs sont formées par la prolifération, la multiplication de cellules. C'est pour cette raison que M. Quénu doute qu'il puisse exister sur les nerfs de véritables tumeurs nerveuses : « J'avoue, dit-il, et je ne conçois pas très bien comment une tumeur développée le long d'un nerf pourrait être composée de tubes nerveux nouvellement formés. Les cylindres-axes ne sont en somme que des prolongements des cellules nerveuses, et à moins d'admettre un bourgeonnement des fibres se produisant au niveau des segments interrannulaires (ce qui n'a jamais été constaté, que je sache, dans les tumeurs dites névromes), la néoforma-

tion des tubes nerveux doit ne pouvoir se produire que là où il existe des cellules nerveuses, c'est à dire dans les centres nerveux centraux ou dans les centres nerveux périphériques. Je crois pouvoir en déduire qu'il y a des fibromes, des myomes, etc. douloureux, mais que l'existence des névromes vrais fasciculés n'a pas encore reçu de démonstration parfaite. » M. Quénu déduit de ce qui précède, que les seuls névromes incontestables sont ceux qui se développent dans les centres nerveux. C'est sans doute pour une raison analogue que Raymond conteste aussi l'existence des névromes vrais myéliniques. Nous sommes bien de l'avis de M. Quénu lorsqu'il pense que les névromes se forment uniquement aux dépens de cellules nerveuses, mais nous n'en restons pas moins convaincus de l'existence des névromes vrais sur le trajet des nerfs. Si M. Quénu se refuse à les admettre, c'est qu'il considère le cylindre-axe comme étant la seule partie nerveuse du nerf, et comme il ne lui reconnaît pas le pouvoir de se multiplier à la façon des cellules pour produire une tumeur, il arrive très logiquement à conclure qu'il n'existe en fait de véritables névromes que les névromes ganglionnaires.

Les névromes ne sont pas constitués par des fibres nerveuses de nouvelle formation. Telle est la conclusion qui se dégage naturellement des considérations précédentes sur la signification morphologique du cylindre-axe. On peut d'ailleurs admettre à priori l'impossibilité d'une néoformation de tubes nerveux complets tels qu'on les trouve dans les nerfs à myéline, pourvus d'un cylindre d'axe, d'une gaine myéli-

nique et d'une membrane de Schwann. La fibre nerveuse ainsi formée constitue en effet un véritable organe ; or une tumeur ne peut aboutir à la formation d'un organe. Admettre la multiplication de tubes nerveux semblables aux fibres nerveuses normales serait donc aller à l'encontre des notions les plus élémentaires de l'anatomie pathologique : la néoplasie n'arrive jamais à reproduire exactement tous les éléments de cet organe avec leurs formes et leurs dispositions respectives telles qu'elles sont réalisées dans un tissu normal : le développement d'une tumeur consiste en une prolifération désordonnée de cellules.

Nous sommes ainsi amenés à nous demander ce qui, dans la fibre nerveuse, peut être le point de départ d'un névrome. Le cylindre-axe, élément physiologique essentiel du nerf, a été considéré comme étant la seule partie nerveuse de la fibre à myéline ; la membrane de Schwann et le manchon de myéline ne seraient que des parties accessoires. Nous ne nous arrêterons pas à discuter le rôle de ces éléments ; ce qu'il faut surtout rechercher, c'est leur équivalence morphologique et leur nature primordiale.

Lorsqu'on suit jusqu'à leur extrémité les terminaisons des nerfs à myéline, on les voit perdre d'abord leur gaine myélinique à une certaine distance de cette extrémité ; la membrane de Schwann qui reste alors seule en contact avec le cylindre-axe, disparaît à son tour un peu plus loin, de sorte que la fibre nerveuse, à sa terminaison ultime, est réduite à son filament cylindre-axile. A mesure que l'on descend dans l'échelle des êtres, on voit peu à peu disparaître la

gaine de la fibre nerveuse sur toute la longueur du nerf : chez les articulés, les nerfs sont formés simplement d'un cylindre-axe entouré d'une membrane de Schwann sans myéline. Chez les mollusques, cette membrane disparaît presque complètement, et chez les acéphales on ne trouve plus que le cylindre-axe. Cette gaine qui chez les vertébrés forme à la fibre nerveuse un revêtement continu, n'est donc pas indispensable au nerf pour l'accomplissement de ses fonctions : « le système des fibres à myéline, dit Ranvier, est un appareil de perfectionnement spécial aux vertébrés supérieurs. » On lui attribue un rôle protecteur vis-à-vis du cylindre-axe ; on le considère aussi comme un isolant du conducteur nerveux que l'on compare alors à un fil électrique. Ce système ne joue donc en somme qu'un rôle assez effacé, puisqu'il fait complètement défaut chez des animaux qui possèdent des fonctions sensibles et motrices relativement bien différenciées. Mais s'il n'a au point de vue physiologique qu'une importance restreinte, si dans certains cas il peut manquer, est-ce une raison pour lui refuser tout attribut nerveux ou lui enlever son individualité ? Nous ne le pensons pas, et nous croyons à la nature nerveuse de la gaine de Schwann et des noyaux qu'elle renferme, bien que ce ne soit pas l'opinion généralement admise.

Depuis les recherches de Kölliker, on admet que le cylindre-axe, qui végète du centre vers la périphérie, préexiste à la gaine qui doit venir l'entourer plus tard. Suivant Kölliker, lors de la formation des fibres à myéline chez l'embryon, autour du cylindre-axe nu viendraient s'appliquer des cellules migratrices qui

lui formeraient une sorte d'adventice comparable à celle des capillaires sanguins. Vignal a confirmé cette théorie par de nouvelles recherches, et voici comment il conçoit les différents stades de ce développement : un nerf serait formé à l'origine par la juxtaposition de cylindres-axes émanés des cellules nerveuses centrales. Tout autour du cordon nerveux primitif viendraient se disposer des cellules migratrices d'origine mésenchymateuse, c'est-à-dire des cellules conjonctives embryonnaires. Ces cellules, que l'on a appelées cellules de Vignal, s'interposeraient entre les cylindres-axes et viendraient se disposer en séries longitudinales le long de ces filaments ; puis elles s'allongeraient dans le sens du cylindre-axe et l'envelopperaient pour l'entourer complètement à la façon d'un étui. Pendant que s'effectue cet allongement, la myéline apparaît à l'intérieur des cellules de Vignal ; cette myéline serait de la graisse qui viendrait se déposer tout autour du cylindre-axe pour lui constituer une sorte de manchon. Enfin, la cellule de Vignal se secréterait elle-même une membrane, et ainsi se trouverait formée la gaine de Schwann.

D'après cette théorie, la gaine des fibres à myéline serait donc de nature conjonctive, et les cellules qui l'ont formée auraient subi la transformation adipeuse pour donner naissance à la myéline.

M. Ranvier cherchant à établir la signification morphologique des parties qui constituent la fibre nerveuse à myéline ⁽¹⁾, compare à une cellule adipeuse

(1) Ranvier. Leçons sur l'histologie du système nerveux, 1878.

cette portion de fibre comprise entre deux étranglements consécutifs et qu'on appelle segment interannulaire. Dans le tissu cellulaire en voie de transformation grasseuse, on peut voir la graisse se déposer à l'intérieur des cellules dans leur protoplasma sous forme de gouttelettes ou de granulations. Ces gouttelettes venant à se fusionner constituent une grosse goutte qui occupe la plus grande partie de la cellule refoulant à la périphérie le noyau avec une mince lame protoplasmique. La cellule adipeuse comprend alors : 1° une membrane ; 2° une masse grasseuse ; 3° un noyau accompagné d'une lame de protoplasma et rejeté sur un côté de la cellule entre la membrane et la goutte de graisse. Telle est la constitution de l'élément auquel M. Ranvier compare le segment interannulaire.

« Supposons, dit M. Ranvier, une cellule allongée, remplie de cette graisse particulière que nous appelons la myéline, et traversée par un corps qui lui est étranger, le cylindre-axe ; nous aurons le segment interannulaire. » Cette comparaison nous semble parfaitement justifiée ; dans cet ordre d'idées la membrane de Schwann correspondrait à la membrane de la cellule adipeuse et la graisse serait représentée par la myéline ; le protoplasma et le noyau affectent d'ailleurs dans les deux éléments en question une disposition analogue. Mais si nous acceptons la comparaison entre la cellule adipeuse et le segment de la fibre à myéline, nous ne voulons pas pour cela en faire deux éléments identiques. Il peut y avoir correspondance entre les parties homologues qui les constituent sans qu'on soit obligé d'admettre leur identité. M. Ranvier se contente

d'ailleurs de faire un simple rapprochement sans rien préjuger de la nature du segment interannulaire. Il ne dit pas qu'il soit d'origine conjonctive et ne croit pas même que la myéline soit exactement la même substance que la graisse du tissu cellulo-adipeux. D'ailleurs tous les tissus sont doués de la propriété stéatogénique (foie, muscles, etc.) Il existe dans l'organisme plusieurs espèces de graisses, qui, pour M. Ranvier n'ont pas une constitution analogue, et la myéline est une de ces espèces.

La graisse n'est donc pas spéciale au tissu conjonctif et ne peut caractériser le tissu cellulo-adipeux. Il ne suffit pas alors de rencontrer de la graisse dans une cellule pour en faire un élément de nature conjonctive. Ces données doivent évidemment s'appliquer à l'interprétation du segment interannulaire : la myéline est une substance grasseuse, mais elle est une graisse particulière ; elle est spéciale à la fibre nerveuse.

La nature nerveuse des cellules à myéline nous paraît aussi indiscutable que celle de la névroglie. Il y a quelques années, la névroglie était encore considérée comme une substance de nature conjonctive : Virchow la comparant au tissu interstitiel des nerfs, l'appelle « périnèvre cérébral ». La névroglie qui forme la charpente du système nerveux central est constituée par des cellules étoilées munies de prolongements longs et multiples qui s'entre-croisent en tous sens sans s'anastomoser. L'aspect de ce tissu rappelle assez bien celui du tissu conjonctif, mais il est bien prouvé aujourd'hui que les cellules névrogliques n'appartiennent

pas au tissu conjonctif. Elles naissent du feuillet ectodermique comme toutes les cellules de l'axe cérébro-spinal ; elles ont donc une origine commune avec les cellules nerveuses proprement dites et doivent être considérées comme des cellules nerveuses différenciées en élément de soutien.

Les tumeurs des centres nerveux que Virchow a appelées gliomes et qu'il range dans les tumeurs conjonctives (glio-sarcomes), sont développées aux dépens de la névroglie. Lorsque celle-ci passait pour un tissu de nature conjonctive, on ne pouvait faire des gliomes autre chose que des tumeurs conjonctives, mais, maintenant que la nature nerveuse de la névroglie est nettement établie, il n'est plus permis de douter que les gliomes soient de véritables tumeurs nerveuses.

M. Bard, qui les a particulièrement bien étudiés, a donné de ce fait une démonstration péremptoire ; il a observé, dit-il, un certain nombre de ces tumeurs, et dans tous les cas, il a pu constater l'origine nerveuse de cellules fondamentales qui les constituent. M. Renault, dans une description histologique du gliome⁽¹⁾, nous montre deux types de cellules : les unes conservant le type névroglie, les autres différenciées à l'état des cellules nerveuses et munies d'un filament cylindre-axile. « Dans cet ordre d'idées, dit M. Renault, la névroglie prend la signification d'une formation réellement nerveuse, bien qu'elle joue à l'égard des cellules ganglionnaires et de leurs cylindres-axes un rôle

(1) Renault. *Gazette médicale de Paris*, 1884. Note sur le gliome neuroformatif et l'équivalence nerveuse de la névroglie.

analogue à celui du tissu conjonctif. Elle possède la neurilité à l'état latent, et dans certaines conditions, redevient apte à la développer par une simple modification évolutive. »

C'est une interprétation du même genre qui nous a conduit à assimiler aux cellules nerveuses les cellules de la gaine de Schwann, et à les distinguer des cellules adipeuses avec lesquelles on a voulu les confondre. Ces éléments possèdent, en effet, des caractères bien particuliers qu'on ne rencontre ailleurs dans aucun tissu de l'organisme; d'après les notions que nous possédons sur la spécificité, nous sommes forcés d'admettre que ce sont des cellules spéciales aux fibres nerveuses; c'est leur différenciation qui permet d'affirmer leur individualité. Quant à savoir si elles sont d'origine ectodermique, nous reconnaissons la nécessité de nouvelles recherches sur le développement des nerfs pour éclaircir ce point encore très obscur de l'embryologie; mais il est permis de prévoir que ces recherches viendront prouver l'origine ectodermique de ces cellules, et qu'un jour la nature nerveuse de la gaine de Schwann ne laissera plus aucun doute dans les esprits, pas plus que celle de la névroglie.

Nous avons vu que le cylindre-axe était incapable de proliférer pour donner naissance à des tumeurs nerveuses, et que certains auteurs, pour lesquels ce filament est la seule partie nerveuse du nerf, avaient conclu à la non-existence des névromes fasciculés, ne trouvant aucun élément qui pût produire de pareilles formations. Mais cet élément qui doit être le point de départ des tumeurs véritablement nerveuses, ne le

trouvons-nous pas dans la gaine de Schwann ? Les cellules qui la constituent sont en effet des cellules nerveuses nucléées ; ce sont elles qui caractérisent anatomiquement la fibre nerveuse. Nous partageons entièrement les vues de M. R. Tripier pour qui *les tumeurs nerveuses des nerfs périphériques sont formées par les cellules de la gaine de Schwann*. Toutes les tumeurs développées dans les autres parties du nerf doivent être éliminées de la classe des névromes.

Nous savons déjà ce qu'il faut penser des myxomes, des sarcomes, des fibromes, etc. Ce sont des tumeurs qui n'ont rien de spécial aux nerfs, et se rencontrent dans toutes les parties de l'organisme où il existe du tissu conjonctif. Mais on trouve assez fréquemment sur les troncs nerveux d'autres formations qui semblent de prime abord se rattacher plus particulièrement aux nerfs : ce sont les névromes des moignons d'amputés et les tubercules sous-cutanés douloureux. Les premiers ont été souvent décrits comme des types de névromes (Cornil et Ranvier, Nicaise), par suite de cette grosse erreur qui a été commise par tant d'anatomo-pathologistes, et qui consiste à admettre dans les névromes une production nouvelle de fibres nerveuses. On peut trouver il est vrai dans ces sortes de renflements une certaine quantité de fibres nerveuses pelotonnées au sein d'une masse de tissu fibreux ; néanmoins il ne s'agit pas là d'une véritable néoplasie, mais bien d'une sorte de tissu cicatriciel. On a pu observer, après l'excision d'un tronçon de nerf, la réunion des deux bouts central et périphérique.

Suivant Virchow, il se produirait entre ces deux bouts un tissu de granulations jeune se rapprochant du tissu conjonctif, et les fibres nerveuses se développeraient ultérieurement au sein de ce tissu et aux dépens de ses éléments. Nous ne craignons pas de nous élever contre une telle conception ; elle est en contradiction avec la spécificité des tissus. Les fibres nerveuses de la cicatrice sont produites par l'allongement des fibres sectionnées du nerf, dont les deux bouts vont à la rencontre l'un de l'autre et finissent par se rejoindre pour rétablir la continuité des tubes nerveux. C'est un processus analogue qui donne naissance aux prétendus névromes des moignons : consécutivement à la section des nerfs dans les amputations, les fibres nerveuses du bout central, qui persiste seul, ne trouvant plus le bout périphérique du nerf, se pelotonnent sur elles-mêmes et arrivent à constituer, par leur entrecroisement, un feutrage plus ou moins épais. Ce sont encore des tuméfactions de ce genre qui se produisent à la suite des plaies des nerfs. Ces formations sont le résultat d'un travail cicatriciel combiné à un phénomène de régénération des tubes nerveux ; on ne saurait les considérer comme de véritables tumeurs.

Les névromes douloureux ont été diversement interprétés. Les uns y voient des productions inflammatoires ; les autres en font des fibromes (Dupuytren) qui deviennent douloureux par suite de la compression qu'ils exercent sur les filets nerveux ; d'autres enfin les rangent parmi les névromes parce qu'il y ont rencontré des fibres nerveuses (Descot, Monod).

Nous n'insisterons pas sur la discussion de ces

opinions. Nous nous contenterons d'affirmer qu'il ne s'agit certainement pas de névromes, soit qu'on se trouve en présence de névrites, soit qu'il s'agisse de fibromes.

Il nous reste à parler d'une variété de tumeur qui a fait l'objet de nombreux travaux dans ces dernières années, le névrome plexiforme. C'est une tumeur dans laquelle on trouve de gros cordons blancs intriqués et anastomosés entre eux, constituant un plexus inextricable, d'où le nom de névrome plexiforme. Ces cordons sont formés de faisceaux de fibres nerveuses le plus souvent altérées, et reliés entre eux par un stroma conjonctif. On s'est également abusé en voulant identifier le névrome plexiforme aux véritables néoplasies nerveuses dont nous avons entrepris ici l'étude histologique générale. Nous sommes fort surpris de le voir cité dans la thèse de Grall comme une variété des névromes vrais. Le névrome plexiforme, comme on le sait, est essentiellement constitué par des fibres nerveuses. En le rangeant dans les vrais névromes, le docteur Grall commet une erreur qu'il s'était empressé de relever en se refusant à admettre dans les névromes la néoformation de fibres nerveuses.

Le névrome plexiforme a été souvent comparé aux anévrysmes cirsoïdes ou aux tumeurs éléphantiasiques. Suivant Marie, qui en fait une affection congénitale et fréquemment héréditaire, ce serait une variété de neuro-fibromatose. L'origine congénitale du névrome plexiforme est admise d'une façon à peu près unanime. Si l'on veut le considérer comme une tumeur véritable, alors qu'il s'agit d'une tumeur tératologique

provenant d'une hypertrophie des nerfs, il faut appeler tumeurs d'autres anomalies de développement telles que la polydactylie (doigts surnuméraires) et la mégalo-dactylie (hypertrophie des doigts), ou, pour ne pas pousser les choses à l'extrême et faire un raisonnement par l'absurde, tout au moins les angiomes et les anévrysmes cirsoïdes ; or les angiomes et les anévrysmes cirsoïdes ne sont pas pour nous des tumeurs.

De la suite des considérations anatomiques que nous avons été amené à faire au sujet de la morphologie des divers éléments constitutifs des nerfs à myéline, nous pouvons conclure qu'il n'existe sur les nerfs périphériques qu'une seule forme de névrome parmi toutes les tumeurs auxquelles on a donné ce nom : ce sont les tumeurs qui se développent aux dépens des cellules de la gaine de Schwann, lesquelles caractérisent anatomiquement la fibre nerveuse. Peut-être un jour découvrira-t-on que les cellules amyéliniques des fibres de Remak sont capables elles aussi d'engendrer des névromes vrais, mais pour le moment nous pensons que parmi les tumeurs décrites sur les nerfs une seule mérite le nom de névrome, c'est celle que nous avons décrite.

Les névromes sont susceptibles de se développer avec une grande malignité ; comme toutes les tumeurs malignes, ils sont capables de se généraliser, et les noyaux de généralisation ont, quant à leur siège, une élection spéciale pour les nerfs périphériques. C'est sur cette tendance particulière à la généralisation de ces tumeurs dans les troncs nerveux que se base le docteur Grall, d'accord avec Monsieur R. Tripier, pour affirmer leur

origine nerveuse malgré l'insuffisance des caractères anatomiques. Nous reconnaissons l'importance de cette notion, mais elle ne permet pas de reconnaître la nature de la tumeur primitive avant la généralisation : il faut alors s'adresser à l'examen histologique, qui probablement dans tous les cas, doit permettre de se prononcer d'une façon décisive sur la nature de la tumeur. On rencontre dans les névromes des cellules de même nature que les cellules des tubes nerveux à myéline, à différents degrés de leur développement : les unes, qui possèdent la forme la plus embryonnaire, se multiplient très activement, et par leur prolifération rapide, donnent à la tumeur une grande malignité ; les autres se rapprochent de la forme adulte et évoluent plus lentement.

CHAPITRE III

UNE OBSERVATION PERSONNELLE A L'APPUI DE NOTRE CONCEPTION DES NÉVROMES (1)

OBSERVATION I

Névrome du radial

R... (Joseph), scieur de long, âgé de 33 ans, entré le 26 février à la clinique chirurgicale de Monsieur le professeur Poncet pour une tumeur volumineuse du bras droit. Il présentait en outre sur la plus grande partie du corps, des tumeurs nombreuses de volume et de consistance variables dont le début remonte à la première enfance et rappelant le syndrome décrit par Kölliker sous le nom de neuro-fibromatose généralisée.

Trois ans auparavant, cet homme reçut, sur la partie antéro-inférieure du bras droit, un coup violent qui nécessita un repos de quelques jours. Quand le travail fut repris, toute trace de traumatisme avait disparu ; le malade n'en conservait que le souvenir, quand, un an après, au siège du traumatisme, commença à apparaître une tumeur profonde, cha-

(1) La première partie de cette observation (celle qui est écrite en petits caractères) a déjà été publiée par M. Delore (Gazette des hôpitaux, 28 avril 1896).

que jour plus volumineuse, qui bientôt vint faire saillie en avant et en bas du bras droit, à quelques centimètres au-dessus du pli du coude.

Pendant les deux années de son évolution, ce néoplasme fut toujours indolore ; c'est seulement la gêne qu'il apporte dans le travail qui décide cet homme à réclamer les secours du chirurgien.

A son entrée, le 26 février, on constate, à quelques centimètres au-dessus du pli du coude, et dans le sillon formé par les masses musculaires du biceps en dedans et des muscles épicondyliens en dehors, une tumeur du volume du poing, fusiforme, recouverte d'une peau normale, et présentant à son centre de la fluctuation.

En outre, sur le tronc, la face, le cou et les membres supérieurs, existent une infinité de tumeurs. Les unes sont sessiles, d'autres pédiculées rappelant le *molluscum pendulum*. Leur volume varie de la grosseur d'une tête d'épingle à celle d'une grosse noix. La plupart ont une consistance molle et pâteuse, semblable à celle des hémorroïdes flasques ; quelques-unes sont réductibles et disparaissent par la pression ; d'autres, enfin, sont plus consistantes et fibreuses. Leur couleur est celle de la peau, d'une façon générale ; cependant, celles que nous avons signalées comme réductibles, présentent une coloration rouge violacé assez typique.

Ces tumeurs furent examinées à titre de curiosité ; personne ne songea à admettre un titre de parenté entre la tumeur majeure du bras droit, paraissant acquise, et les néoplasies congénitales du reste du tégument externe.

Première intervention. — Le 28 avril, M. Villard, chef de clinique, enleva au bistouri une tumeur située sur la paroi abdominale, et qui fut gardée pour l'examen histologique. — Il ponctionna la tumeur du bras droit après incision des plans superficiels. La canule ne livrant passage qu'à du liquide

séreux, on fendit la poche avec le bistouri. On constata alors la présence, au centre de cette tumeur, d'une cavité irrégulière contenant un liquide jaunâtre, très visqueux. La périphérie était formée par une coque très dure, épaisse de 2 à 4 centimètres, qu'on énucléa assez facilement de l'interstice musculaire du biceps, des muscles épicondyliens et du brachial antérieur. Ce n'était évidemment pas un abcès froid ; mais la nature histologique paraissant bizarre, M. Dor, chef du laboratoire, en fit l'examen.

Examen histologique de la grosse tumeur du bras. — La tumeur est nettement encapsulée, et par son aspect, sa consistance et ses dimensions, elle rappelle certains goîtres charnus.

On rencontre des points colorés en rouge, d'autres franchement jaunes et d'aspect xanthomateux ; enfin, il y a de nombreuses cavités remplies d'un liquide d'aspect séro-fibrineux.

L'examen microscopique, pratiqué sur différents points, montre à peu près partout le même aspect. Les points rouges sont seulement plus vasculaires et les kystes apparaissent simplement comme des dilatations plus considérables de lacunes dont la tumeur est criblée.

Les fragments ont été durcis soit à l'alcool ; soit au sublimé, et les différents réactifs colorants qui ont été employés sont le picro-carmin, l'hématéine alunée et le mélange de Biondi.

Le stroma général de la tumeur est un tissu myxomateux très lâche que l'on retrouve partout et dans les mailles duquel sont emprisonnées différentes cellules, ainsi que des vaisseaux sanguins. C'est aussi ce tissu myxomateux qui forme la limite des cavités kystiques qui communiquent toutes plus ou moins entre elles et n'ont pas de membrane limitante ; de telle sorte que la tumeur peut être comparée assez exactement à une éponge.

Dans les parties les plus denses il existe des productions absolument étranges. Ce sont d'immenses cellules ayant à première vue une vague ressemblance avec des cellules nerveuses, c'est-à-dire qu'elles sont cinq ou six fois plus grosses que les cellules myxomateuses et qu'elles ont des ramifications multiples, mais lorsqu'on suit toutes les transformations de ces cellules on voit qu'elles apparaissent souvent sous forme de longues bandes rappelant plutôt une fibre nerveuse. Le réactif de Biondi les colore en rouge, l'hématéine les laisse presque incolores et le picro-carmin leur donne une teinte jaune orangé. Dans un mémoire de Schmidt, inséré dans les *Archives de Virchow*, vol. 128, se trouve une planche où sont figurées des cellules presque identiques ; ce mémoire est une étude des modifications régressives du tissu adipeux, et les cellules en forme de larges bandes ou de cellules nerveuses sont figurées comme représentant une des transformations que peuvent subir, d'après cet auteur, les cellules adipeuses ; il semble donc à défaut d'autre interprétation, que l'on puisse envisager ces éléments comme étant des cellules adipeuses profondément modifiées.

Une autre particularité qu'il convient de signaler dans la tumeur est la présence de cellules rondes, à gros noyaux entourant tous les vaisseaux et devenant de plus en plus rares à mesure qu'on s'éloigne du centre de chaque production vasculaire. Il n'existe aucune prolifération interne de la paroi du vaisseau, et le sang contenu à leur intérieur paraît constitué exclusivement par des globules rouges, la paroi elle-même du vaisseau ne semble pas trop hypertrophiée, mais immédiatement autour du vaisseau et au sein du tissu myxomateux dans lequel il est plongé on voit une couronne complète de ces cellules rondes à gros noyau et la largeur de cette couronne est constituée par, au moins, six ou sept cellules dans chaque point que l'on considère, de sorte que la meilleure

comparaison que l'on puisse donner est celle d'un lobule hépatique, tout en faisant remarquer que les cellules ne sont nullement tassées les unes contre les autres et qu'elles sont toutes libres au sein d'un tissu myxomateux. Ces cellules sont bien différentes des cellules que nous supposons être des cellules adipeuses transformées, lesquelles, d'ailleurs ne sont jamais en contact direct avec des vaisseaux ; elles se colorent bien surtout avec l'hématéine qui montre leurs gros noyaux.

Deuxième intervention. — La tumeur du bras ayant récidivé, le malade rentre à l'Hôtel-Dieu trois mois après son premier séjour (mai 1896). M. Villard pratiqua une seconde intervention, et ce fut seulement alors qu'on put reconnaître l'origine radiale de la tumeur. L'extirpation, bien qu'incomplète, fut suivie d'une paralysie dans la sphère du radial.

Cet homme est revenu en juin 1897, dix mois après la seconde intervention, présentant une récurrence énorme de la tumeur qu'on avait enlevée, parcimonieusement, pour éviter la section du radial. La seule intervention possible alors était la désarticulation de l'épaule, qui fut refusée. Depuis, le malade a disparu et doit sans doute avoir succombé.

DESCRIPTION HISTOLOGIQUE DE LA TUMEUR RÉCIDIVÉE. — DISCUSSION

Nous avons vu que lors de la première extirpation de la tumeur, la présence de cellules tout à fait spéciales avaient intrigué M. Dor et que, faute de pouvoir déterminer la nature exacte de ces cellules, il les avait considérées comme des cellules graisseuses très modifiées ; cette interprétation pouvait être admise pour une tumeur primitive qui pouvait avoir subi une dégénérescence et qui par sa facile énucléation avait les

caractères d'une tumeur bénigne, mais cette fois la tumeur avait récidivé, elle se comportait comme un sarcome malin, et si l'on trouvait encore des cellules identiques à celles de la première tumeur, il fallait bien admettre que ces cellules étaient néoformées et on ne pouvait plus y voir des cellules adipeuses ou autres comprises dans la tumeur et frappées de régression. L'apparence adipeuse de ces grosses cellules était peut-être une erreur d'interprétation ; la première tumeur n'ayant pas été mise dans l'acide osmique, il s'agissait cette fois de ne pas négliger cet examen. Aussi des fragments pris en différents points furent-ils placés les uns dans l'acide osmique à 1/100, les autres dans le liquide de Müller et d'autres dans l'alcool. Ces différents fragments ont été colorés au picro-carmin et à l'éosine hématoxylique, au bleu de méthylène, au carmin aluné et à la safranine.

Dans toutes les coupes on pouvait retrouver en nombre variable, différents types cellulaires ; dans certaines coupes prédominaient des éléments embryonnaires, dans d'autres endroits on voyait davantage de cellules adultes ; ici les cellules étaient plus tassées les unes contre les autres, là elles étaient séparées par d'assez grands espaces et semblaient toutes isolées par un stroma fibrillaire et myxomateux. Les photographies que nous donnons à l'appui de notre description donneront une idée de l'apparence que présentaient nos coupes au point de vue de l'ordonnance des cellules les unes par rapport aux autres. Nous voulons décrire ici séparément les principaux types que nous avons rencontrés.

Nous avons trouvé d'abord d'espace en espace, en dehors de travées formées par de petites cellules sur lesquelles nous reviendrons, de *grandes cellules* qui attirent plus particulièrement l'attention non seulement par leurs grandes dimensions, mais encore par certains caractères bien spéciaux relatifs à leur forme et à la façon dont elles se comportent vis-à-vis de certains réactifs colorants. Elles sont disposées au sein d'un stroma assez lâche constitué par de petits éléments clairs étoilés donnant à l'ensemble l'aspect du tissu muqueux. Ces grosses cellules étaient quelquefois disséminées sans ordre apparent au milieu de ce stroma, mais le plus souvent elles étaient groupées en îlots composés d'un nombre indéterminé de cellules et ordonnées par rapport à un vaisseau. Ce qui frappe d'abord à première vue, c'est la taille gigantesque de ces cellules et la variété des formes qu'elles peuvent affecter. Les unes présentent une forme *ronde* et possèdent un noyau volumineux à contours assez nets. Les autres sont à peu près ovoïdes, ou bien s'allongent irrégulièrement à l'une de leurs extrémités et se terminent par une pointe mousse. A côté de celles-ci on peut en voir d'autres qui sont *extrêmement allongées* dont l'aspect rappelle absolument celui que M. Dor avait trouvé dans la première tumeur, et qu'à défaut d'autre interprétation, il avait considérées comme étant des cellules adipeuses modifiées. On rencontre parfois des éléments qui ont aussi dans l'espèce une très grande importance : ils sont constitués par le groupement de deux grosses cellules rondes réunies par une bande plus ou moins longue en continuité avec les deux

masses protoplasmiques et possédant chacune un noyau ; ces deux cellules rappellent assez bien dans leur ensemble la forme d'une haltère dont les deux boules seraient très écartées l'une de l'autre ; cette figure avait quelque chose d'absolument frappant attendu que les deux cellules terminales dépassaient par leurs dimensions toutes les cellules conjonctives ou épithéliales que l'on rencontre dans les néoplasmes ordinaires. Ces éléments nous représentent sans nul doute des figures de division et sont pour nous une preuve que les cellules que nous décrivons sont des *cellules en voie de développement* et non de régression.

Dans les parties les plus malignes de la tumeur se trouvent des cellules également volumineuses, fusiformes, groupées en grand nombre et très rapprochées les unes des autres en certains endroits ; ces cellules, toutes orientées parallèlement les unes aux autres, ont une forme absolument analogue à celle des cellules du sarcome fasciculé ou sarcome fuso-cellulaire, mais des dimensions beaucoup plus considérables.

Toutes ces grosses cellules que nous venons de décrire se colorent en rose par l'éosine hématoxylique. De plus, et voilà le fait absolument frappant et sur lequel nous insistons, dans les préparations qui avaient été traitées par l'*acide osmique*, on constate la présence, à l'intérieur de leur corps protoplasmique, de nombreux *grains tout à fait noirs*, arrondis et de volume variable. Cette réaction caractéristique avec l'acide osmique est identique à celle que l'on trouve dans les névrites où la myéline présente la segmentation en boules, mais encore une fois nous le répé-

tons, ces cellules sont en voie de développement et non de régression.

En considérant attentivement ces diverses formes de grosses cellules et en les comparant les unes aux autres, on peut trouver entre elles toutes les transitions possibles, depuis les grosses cellules rondes jusqu'à celles qui apparaissent sous la forme de bandes allongées ; on ne serait pourtant guère tenté d'établir une comparaison entre ces deux sortes de cellules qui, de prime abord, paraissent si dissemblables, et qui, cependant comme nous allons le voir, représentent les différents stades d'un même type cellulaire en voie d'évolution. C'est ce type cellulaire qu'il s'agit de déterminer. Le moyen le plus simple pour arriver à cette détermination, c'est de rechercher parmi les éléments normaux du nerf celui qui ressemble le plus aux cellules les plus adultes de la tumeur, c'est-à-dire aux cellules longues. Cet élément, nous le trouvons dans la cellule de la gaine de Schwann de la fibre nerveuse à myéline.

La forme longue des cellules de notre tumeur offre une analogie frappante avec celle d'un tube nerveux dépourvu de cylindre-axe, et ce qui rend cette analogie plus évidente, c'est la présence à l'intérieur de ces cellules de gouttelettes noires qui prennent ainsi la signification de véritables boules de myéline. Nous rappellerons que : lorsque la continuité d'un nerf vient à être interrompue, le cylindre-axe disparaît de la fibre nerveuse dans la partie du nerf qui n'est plus en relation avec les centres, et la myéline se fragmente en petites boules. Les gouttelettes que l'on rencontre

à l'intérieur des cellules que nous venons de décrire sont absolument semblables à ces petites boules, et c'est bien sous cette forme qu'il faut s'attendre à trouver la myéline dans le cas particulier, puisque les cellules sont dépourvues de cylindres-axes et qu'elles sont indépendantes des centres nerveux.

Nous avons déjà fait remarquer qu'entre les grosses cellules et les cellules longues de la tumeur on pouvait trouver tous les intermédiaires, et nous avons supposé qu'en raison de ces transitions successives de l'une à l'autre forme cellulaire, ces éléments devaient tous appartenir à un seul et même type. C'est ce que démontre aussi la présence des gouttelettes noires que nous avons trouvées dans toutes les cellules, aussi bien dans les cellules allongées que dans les cellules rondes, et que nous considérons comme des boules de myéline; et, fait très important, en dehors de ces cellules il n'y en avait pas une qui présentât de boules noires. Les diverses formes de grosses cellules doivent donc être envisagées comme réalisant toutes le type des cellules à myéline de la gaine de Schwann; nous avons dans ce fait une preuve de la spécificité de ces cellules qui, même dans leur forme embryonnaire, sont encore reconnaissables parce qu'elles secrètent de la myéline; or, comme ces cellules spécifiques ne se trouvent que dans les nerfs, nous avons le droit de les considérer comme d'essence nerveuse au même titre que la névroglie des centres nerveux et de dire que les tumeurs de ces cellules sont des névromes.

Si l'on ne connaissait pas l'étroite parenté qui existe

entre les divers types de grosses cellules de la tumeur que nous appelons névrome, on pourrait être tenté de prendre les grandes cellules longues pour des vestiges de fibres nerveuses préexistantes à la tumeur, et cette hypothèse expliquerait également bien la disposition de la myéline sous forme de gouttelettes : le bourgeonnement néoplasique entraînant la destruction des fibres nerveuses, la myéline se mettrait en boules dans les segments de fibres ayant subsisté. Mais il faut se rappeler que nous sommes ici en présence d'une récidive et que par conséquent les fibres nerveuses qui pouvaient exister dans la première tumeur ont dû être totalement enlevées par l'extirpation de celle-ci. De plus, la présence des éléments en forme d'haltère que nous avons signalés plus haut et qui représentent comme nous l'avons dit des figures de division, permet d'affirmer que les cellules longues sont des cellules néo-formées et non pas des vestiges de fibres nerveuses, les éléments en haltère n'étant en somme que des cellules longues possédant un noyau à chacune de leurs extrémités.

On ne pouvait évidemment porter le diagnostic de névrome avant l'examen histologique de la tumeur qui, par ses allures cliniques, devait faire songer à un sarcome ; et, sans qu'on pût rien préjuger de sa nature, c'était bien cliniquement un sarcome. Pouvait-elle être histologiquement confondue avec un sarcome conjonctif développé aux dépens d'un nerf ? On y trouve bien des cellules analogues à celles du sarcome fasciculé et disposées d'une façon semblable : ce sont ces cellules fusiformes que l'on rencontre dans les points

où la tumeur présente la plus grande malignité et où elle revêt sans doute la forme sarcomateuse, mais il ne s'agit certainement pas d'un sarcome conjonctif, car dans un sarcome conjonctif les cellules apparaissent avec des dimensions beaucoup plus petites. La présence des grains de myéline suffit d'ailleurs à écarter une pareille hypothèse. On pourrait songer, il est vrai, à une dégénérescence graisseuse de ces cellules, mais celle-ci ne peut s'observer sur des cellules aussi jeunes que celles dont il s'agit dans le cas particulier où la marche de la tumeur a été très rapide.

Il résulte de l'ensemble de cette discussion que toutes les formes de grosses cellules de la tumeur que nous venons de décrire se rapportent à un même type, le type des cellules à myéline des tubes nerveux, et nous dirons avec M. Dor que cette tumeur, dont on pouvait faire cliniquement un sarcome, doit être définie histologiquement comme une *tumeur d'origine nerveuse développée aux dépens des cellules de la gaine de Schwann*.

Nous devons en terminant signaler dans la tumeur un autre type cellulaire que nous hésitons à considérer comme des fibres de Remak, ne pouvant faire la preuve d'une semblable assertion, mais que l'on pouvait observer dans les coupes sous forme de bandes sillonnant la préparation en différents sens et constituées par de petites cellules allongées et ordonnées parallèlement les unes aux autres. Ces cellules qui se colorent en violet par l'éosine hématoxylique, contrairement aux cellules précédentes colorées en rose, renferment un noyau très réfringent et plus ou moins allongé; les unes conservent une forme cylindrique

dans presque toute leur étendue tandis que les autres s'effilent à chacune de leurs extrémités, poussant ainsi deux prolongements très minces qui vont se perdre entre les cellules adjacentes. Cette disposition donne aux bandes en question un aspect fibrillaire. Nous ne sommes pas exactement fixés sur la signification de ces éléments, n'ayant pas trouvé toutes les transitions entre eux et les grosses cellules, et n'ayant pas pu déceler de myéline à leur intérieur. S'agit-il d'une forme très embryonnaire de cellules de la gaine de Schwann ou de fibres de Remak embryonnaires, c'est ce que nous ne pouvons dire, mais nous éliminons l'hypothèse de fibres conjonctives.

Après avoir décrit chaque type cellulaire en particulier, nous décrirons maintenant les préparations dans leur ensemble et nous donnerons quelques explications sur les planches qui accompagnent notre mémoire.

Dans la *Figure 1* nous avons schématisé les différents types cellulaires de la tumeur. On se reportera à la légende pour l'explication de la figure.

Nous avons photographié nos coupes à deux grossissements différents. Nous présentons d'abord deux coupes à un faible grossissement dont l'une, la *Figure 2*, montre l'aspect général de la tumeur colorée au carmin aluné ; on y distingue un vaisseau coupé obliquement autour duquel sont disposées les grosses cellules de moins en moins nombreuses au fur et à mesure qu'on s'éloigne de la lumière du vaisseau, dans la *Figure 3* il s'agit d'une coupe traitée par l'acide osmique et dans laquelle toutes les cellules nerveuses sont rem-

plies de granulations noires trop petites pour être vues distinctement, mais qui donnent par leur réunion une teinte générale beaucoup plus noire aux cellules qu'au stroma fibrillaire dans lequel elles sont plongées; il n'y a ici pas d'autre colorant que l'acide osmique. D'ailleurs cette coupe a été photographiée aussi à un plus fort grossissement de manière à montrer les grains de myéline, et on peut voir dans la *Figure 4* ces grains dans un grand nombre de cellules dont les unes sont arrondies et les autres irrégulières. On se rend encore beaucoup mieux compte de la forme variée de ces cellules et surtout de leur forme allongée en fibre dans la *Figure 5*; il s'agit là d'une coupe colorée au bleu de méthylène, et l'élection a été telle sur les cellules qu'on n'y distingue aucun détail; le noyau très apparent dans les autres préparations est ici masqué par le protoplasma coloré d'une façon très intense. Ce qu'il y a de particulièrement frappant dans cette coupe, c'est la présence d'une fibre plus allongée que les autres mais dont nous avons vu cependant beaucoup de spécimens en parcourant nos préparations, et dans laquelle le protoplasma a pris absolument la forme que l'on trouve dans le nerf normal, à tel point que l'on croit voir les incisures obliques de Schmidt et de Lantermann. Si nous n'avions trouvé dans notre tumeur un grand nombre de cellules semblables et dans plusieurs points différents, nous ne pourrions nous empêcher de croire qu'il s'agit là d'un vestige de cellule nerveuse provenant d'un nerf englobé dans la tumeur, mais, encore une fois, nous avons assisté à la division de semblables cellules avec de gros noyaux à

chaque extrémité. La 6^{me} et dernière figure représente un autre type cellulaire ; on y rencontre le type qui rappelle le sarcome fuso-cellulaire ; mais on remarquera quelle extrême longueur présentent les fibres cellulaires, et là encore les noyaux ont un volume considérable.

EXPLICATION DES PLANCHES

FIG. I. — *Schéma des différents types cellulaires de la tumeur*

Dans un premier groupe de cellules on voit les grosses cellules à myéline ; on peut se rendre compte des transitions successives qui font le passage entre la forme ronde et la forme longue. Les petites boules noires contenues à l'intérieur de ces cellules sont des grains de myéline.

a) Grosse cellule ronde ; à côté, cellules plus irrégulières commençant à s'allonger.

b) Cellule allongée en fibre.

c) Élément en haltère, constitué par deux grosses cellules reliées par une bande de protoplasmique et représentant une figure de division.

d) Type des petites cellules qui ne renferment pas de myéline et se colorent en violet par l'éosine hématoxylique.

e) Cellules du type muqueux constituant le stroma, dans les mailles duquel se trouvent les grandes cellules à myéline.

FIG. II. — *Coupe de la tumeur vue à un faible grossissement*

On voit au centre un vaisseau autour duquel sont groupées les cellules.

FIG. III. — *Coupe traitée par l'acide osmique*

Oculaire, 3 ; objectif, 4 ; tirage de la chambre, 40^{cm} ; grossissement, 100.

On voit les cellules à myéline disséminées au sein du stroma muqueux.

FIG. IV. — *Même coupe que la précédente à un plus fort grossissement*

Oculaire, 3 ; objectif, 7 ; grossissement, 525 ; tirage de la chambre, 21^{cm}.

- a) Grosse cellule ronde renfermant des grains de myéline.
- b) Cellules allongées irrégulières ou fusiformes contenant également des grains de myéline.

FIG. V. — *Coupe traitée par le bleu de méthylène*

Oculaire, 3 ; objectif, 7 ; grossissement, 525 ; tirage de la chambre, 22^{cm}.

- a) Fibre très allongée ressemblant à un tube nerveux avec incisures et étranglements.
- b) Grande cellule fusiforme.
- c) Grosse cellule ronde.

FIG. VI. — *Coupe colorée à l'éosine hématoxylique et conservée dans la glycérine*

Oculaire, 3 ; objectif, 7 ; grossissement, 525 ; tirage de la chambre, 19^{cm}.

- a) Fibres cellules parallèles entre elles.
- b) Grande cellule analogue à celle du sarcome fuso-cellulaire ; on voit, à côté, plusieurs cellules semblables.

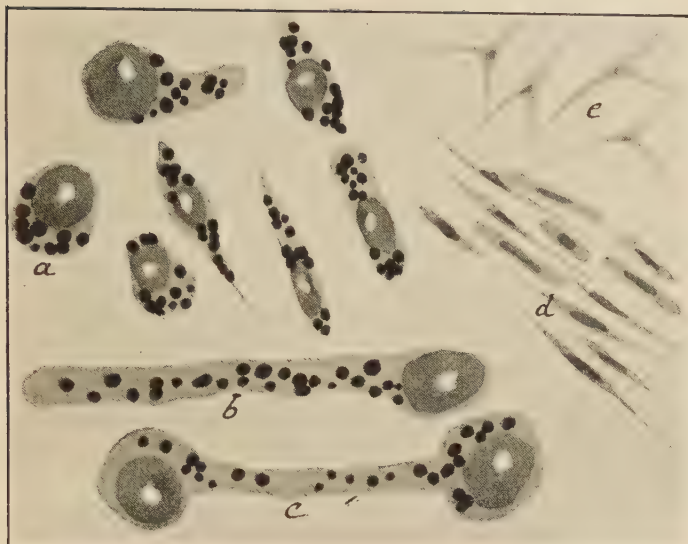


FIG. I.

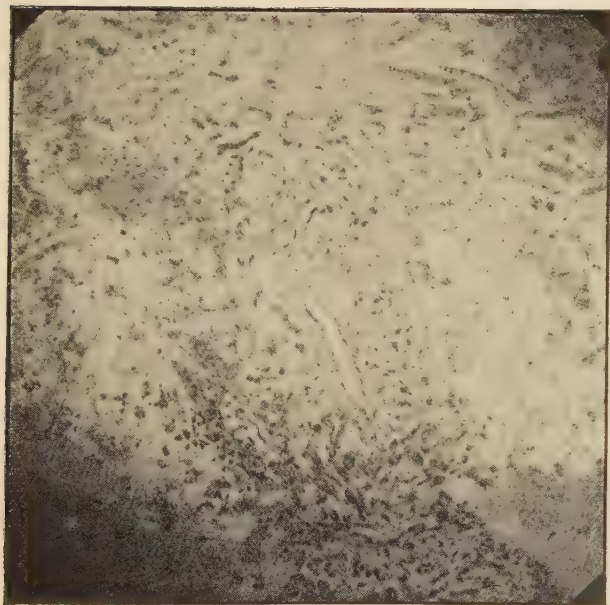


FIG. II.

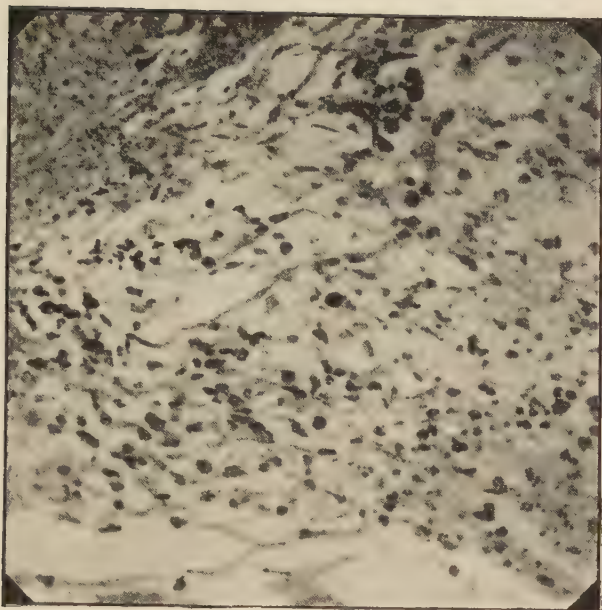


FIG. III.

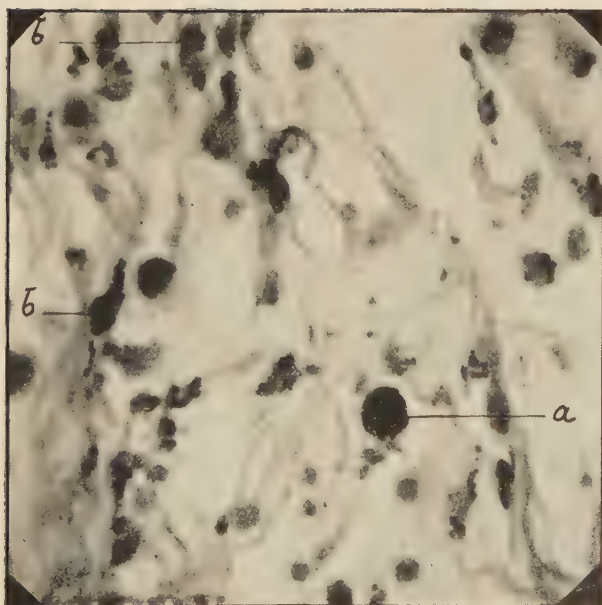


FIG. IV.

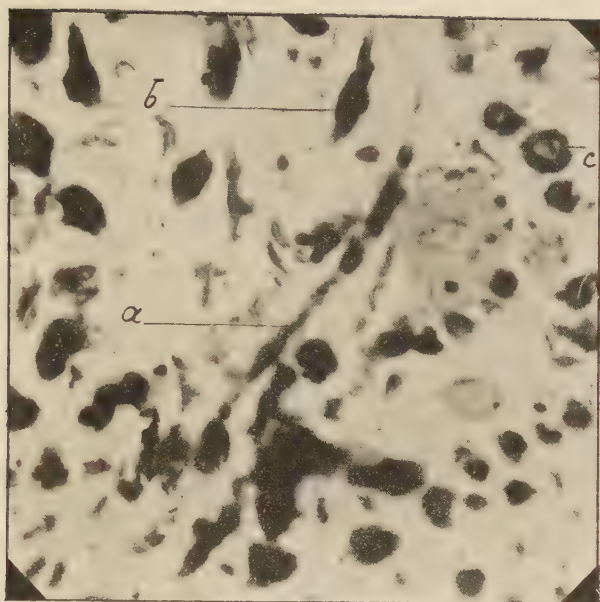


FIG. V.

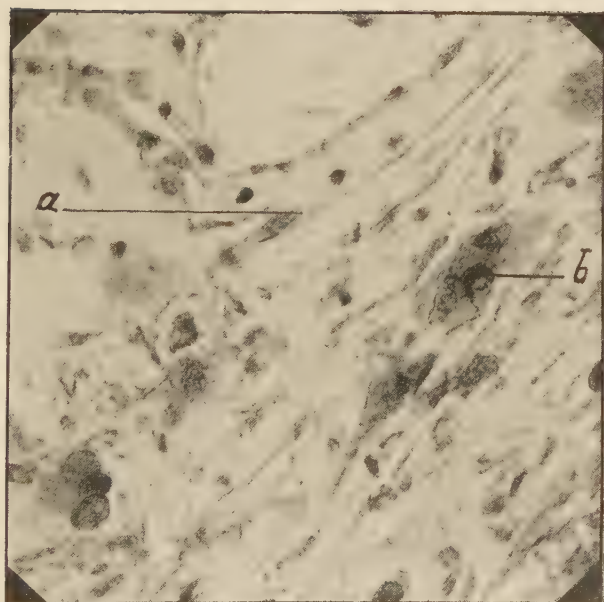


FIG. VI.

CHAPITRE IV

DISCUSSION RELATIVE A QUELQUES OBSERVATIONS RÉCENTES DE NÉVROMES

Après avoir donné une observation bien typique d'un névrome malin du type périphérique, il convient de discuter les observations publiées sous le nom de névrome ou sous d'autres noms et qui paraissent se rapprocher de la nôtre. Grall relate dans sa thèse quatre observations de névromes; les trois premiers cas ont un caractère commun, c'est d'avoir été primitivement des névromes plexiformes. Il nous semble que le fait d'être nées aux dépens d'un névrome plexiforme et non aux dépens d'un nerf normal donne à ces tumeurs une complexité qui ne permet pas d'en faire un tableau anatomo-pathologique des névromes. Nous résumerons une de ces trois observations et nous ferons connaître aussi la dernière (névrome du sciatique). Celle-ci semble se rapporter à un cas de névrome pur semblable à celui que nous venons de décrire, mais l'examen par l'acide osmique n'ayant pas été fait, cette observation ne peut être donnée comme un premier cas bien décrit de névrome.

Nous terminerons en rapportant deux observations allemandes récentes (observation de Hœnel et observations de Knauss). Dans la première, l'auteur envisage la tumeur qu'il a décrite comme un type de névrome central ganglionnaire, alors que nous pensons au contraire qu'il a observé un cas de névrome de la substance blanche. Dans la seconde de ces observations, M. Knauss se trouvant en présence d'un cas indiscutable de névrome périphérique alors qu'il n'a pas la notion du névrome myélinique, fait intervenir le système sympathique comme agent formateur essentiel des névromes vrais.

OBSERVATION II

Grall, Thèse de Lyon (1896-1897)

(Résumée)

Jeanne B..., 19 ans, entrée le 27 mai 1894 à l'Hôtel-Dieu de Lyon dans le service de M. le professeur Ollier.

A l'âge de sept mois, apparition dans la joue droite, un peu au-devant de l'oreille, d'une tumeur qui est allée en augmentant lentement de volume. Cette tumeur s'est étendue à la région auriculaire et rétro-auriculaire, à la région temporale, à la région sourcilière et à la lèvre inférieure. Cet envahissement s'est opéré lentement entre 7 mois et 19 ans sans aucune douleur.

En arrière de l'oreille, dans la région mastoïdienne et à la région temporale droite, on sent rouler sous le doigt des cordons mous qui font porter le diagnostic de névrome plexiforme.

Opérations. — Le 28 juillet 1894, première intervention. On enlève sous forme de côtes de melon deux portions de la tumeur, l'une verticalement derrière le pavillon de l'oreille,

l'autre transversalement dans la région frontale. Réunion par première intention.

Le 6 mars 1895, nouvelle intervention. L'état général reste bon.

Examen microscopique

Etude d'un fragment pris dans la portion plexiforme de la tumeur. — On a sous les yeux une série d'aires, les unes circulaires, les autres ovales, d'autres allongées, visibles à l'œil nu, comme le sont les cordons blancs intriqués et anastomosés qui forment la masse de la tumeur.

Chaque cordon est séparé du voisin par du tissu conjonctif lâche, normal, mais plus ou moins tassé, dans lequel passent des vaisseaux et assez souvent des nerfs.

Si l'on prend comme type un cordon du volume du médian, on peut voir qu'il est formé d'un anneau assez dense de tissu conjonctif, vivement coloré en rouge, très nettement séparé du tissu connectif lâche dans lequel plonge toute la masse. Cet anneau est formé de fibres assez serrées, concentriquement ordonnées par rapport au centre du cordon. En dedans de cet anneau, qui est relativement peu épais, commence comme une dissociation de ces fibres connectives, qui rapidement se séparent, se dirigent dans tous les sens et dans tous les plans, séparées qu'elles sont par une substance hyaline, transparente, semée de cellules rondes à noyau vésiculaire, à protoplasma jaunâtre et granuleux, en somme, du vrai tissu muqueux. De fines artérioles pénètrent cette gaine myxomateuse et bien souvent on peut saisir sur la coupe leurs subdivisions.

Que deviennent les éléments nerveux dans la tumeur ?

En examinant le tissu connectif lâche qui sépare les cordons, on y trouve des nerfs intacts, mais d'autres présentent manifestement au début l'altération qui a produit les gros cordons déjà décrits, c'est-à-dire qu'ils présentent une gaine

lamelleuse considérablement épaissie, vigoureusement teintée de rouge ; en dedans, une mince zone de tissu mucoïde, et enfin les filets nerveux pris dans une masse de tissu conjonctif plus vivement coloré qui les dissocie.

Dans les gros cordons, ou bien tous les filets nerveux sont ramassés au centre de la formation myxomateuse, séparés seulement par un tissu conjonctif plus adulte, ou bien ils sont disséminés par petits groupes aux quatre coins du cordon.

Etude d'une coupe d'un fragment au niveau des muscles peauciers de la face. — Entre deux faisceaux musculaires très raréfiés comme fibres est une nappe de tissu à aspect myxomateux. A une de ses extrémités serpentent cinq ou six fibres nerveuses. Au point de contact avec les deux faisceaux musculaires, la nappe les pénètre, les écarte et les raréfie. Au centre des faisceaux musculaires apparaissent de grosses vésicules graisseuses. Enfin on rencontre des formations arrondies, coupées en travers, présentant toujours de dehors en dedans, un anneau fibreux, une zone myxomateuse et des filets nerveux plus ou moins dissociés.

Etude d'une coupe de la peau. — Les papilles et les bourgeons interpapillaires ont disparu. La démarcation entre l'épiderme et le derme est une ligne à peine festonnée. A partir de la ligne des bulbes pileux et des glandes sébacées commence un tissu qui semble formé d'une substance uniforme contenant de nombreuses cellules fusiformes ou rondes mal délimitées, se fondant dans la substance fondamentale.

La présence des nerfs se devine sous le derme à une formation concentrique du tissu myxoïde, et soit par l'osmium, soit par la méthode de Pal, on décèle çà et là des filets réduits à quatre ou cinq fibrilles. Ils sont rares relativement à l'étendue de la formation néoplasique.

Le 10 mars 1895, nouvelle intervention. A la périphérie de la néoplasie qui s'est encore étendue, on sent toujours les cor-

dons mollasses qui roulent sous le doigt. Mais au niveau des cicatrices qui n'adhèrent pas du tout à la profondeur, on ne perçoit plus qu'un tissu mou et gélatineux renfermant quelques nouveaux cordons blancs.

Etude d'un fragment pris au niveau de l'ancienne ablation partielle. — Ce fragment comprend la peau qui présente le même déplissement des papilles. Le derme a disparu. Immédiatement sous l'épiderme toujours intact et bien limité, commence un tissu vaguement fibrillaire présentant d'assez nombreux noyaux, les uns ronds, les autres allongés, qui sont perdus dans la substance fondamentale ; nombreux vaisseaux de nouvelle formation. Vastes nappes graisseuses à grosses cellules. Pas un seul filet nerveux décelable ni par le Pal, ni par l'osmium.

Dans un fragment pris plus profondément, on retrouve les mêmes cordons de tissu myxoïde avec filets nerveux.

L'histoire clinique de cette tumeur décrite par Grall sous le nom de névrome plexiforme nous montre deux phases bien différentes dans son évolution. Depuis le plus jeune âge de la malade jusqu'à son adolescence, la tumeur eut une marche très lente et ce n'est qu'à l'âge de 19 ans qu'elle nécessita une intervention.

La tumeur était bien primitivement un névrome plexiforme : l'examen clinique et la présence de fibres nerveuses démontrée par l'examen histologique le prouvent suffisamment. Mais, dès l'instant où cette tumeur était devenue maligne, elle ne devait plus être considérée, ce nous semble, comme un névrome plexiforme pur. Elle était alors en réalité composée de deux tumeurs différentes par leur nature, et suivant toute pro-

babilité il s'agissait d'un *névrome* vrai développé sur un *névrome* plexiforme.

Nous n'avons pas assez de connaissances personnelles sur le *névrome* plexiforme pour nous permettre de discuter point par point les idées de Grall qui en a fait dans sa thèse une étude très approfondie; nous ne saurions donc nous ériger en juge absolu. Il semble néanmoins que l'interprétation que nous venons de proposer soit bien l'expression de la réalité; c'est d'ailleurs la seule que puisse nous permettre notre façon d'envisager les *névromes* périphériques. Nous considérons le *névrome* plexiforme comme une entité pathologique, bien différente des véritables tumeurs nerveuses et pour laquelle on doit faire une classe spéciale dans les traités de chirurgie et d'anatomie pathologique. Mais ce que nous ne nions pas c'est qu'un *névrome* plexiforme puisse être le point de départ d'un *névrome* vrai, d'une tumeur nerveuse maligne. Ces cas de transformation de tumeurs bénignes en tumeurs malignes sont assez fréquents en chirurgie: c'est ainsi que les *adénomes*, qui sont en réalité des hypertrophies au même titre que le *névrome* plexiforme, peuvent se transformer en *épithéliomes* ou en *sarcomes*; le fait a été observé en particulier pour les tumeurs du sein. On a également admis la transformation des *angiomes* en tumeurs malignes, des *sarcomes* ou des *carcinomes* pouvant prendre naissance sur des *nœvi*.

Le *névrome* plexiforme se trouve dans d'excellentes conditions pour engendrer un *névrome* vrai: il résulte d'une anomalie de développement qui constitue pour

lui une sorte de prédisposition à la production d'une tumeur maligne, et comme il renferme des fibres nerveuses, il peut donner naissance à un névrome vrai du type périphérique par la prolifération des cellules à myéline.

Il est probable que dans un grand nombre de cas les névromes se développent sur des nerfs primitivement atteints de malformations.

OBSERVATION III

Thèse de Grall (1896-1897)

(Résumée)

Névrome du sciatique. — Extirpation. — Récidive in situ. — Métastases nerveuses multiples et viscérales (foie, poumons, etc.)

X..., 40 ans environ, entre à l'hôpital en mars 1887, pour un névrome du sciatique gauche qui a mis neuf mois à se développer. La tumeur est aussitôt enlevée et examinée au microscope.

Examen histologique de cette tumeur primitive.— La tumeur est formée par des faisceaux nerveux isolés. Quand on observe un de ces faisceaux coupé en travers, on le voit envahi par un tissu coloré en rose pâle, pauvre en cellules, qui s'infiltré surtout le long des cloisons secondaires fasciculantes du nerf.

L'année suivante, récidive dans la cicatrice du même névrome. Bientôt apparaissent de nombreuses tumeurs sur les différentes branches du sciatique gauche et des nerfs intercostaux du même côté. Le malade meurt et l'autopsie est pratiquée par M. Imbert.

Examen microscopique.— La tumeur récidivée in situ n'offre pas un aspect considérablement différent de la tumeur primi-

tive. Chaque faisceau primitif du nerf reste parfaitement isolé ; la néoplasie sur certains de ces faisceaux apparaît à la périphérie, immédiatement sous l'enveloppe conjonctive du faisceau, sous forme d'un tissu qui tantôt à l'aspect myxoïde, tantôt d'un tissu riche en cellules, tantôt enfin rappelle un tissu qui aurait plutôt l'aspect d'un tissu conjonctif pauvre en cellules étoilées et fusiformes. Quand on observe un de ces faisceaux envahi par la néoplasie sous forme de cellules rondes, peu colorées, on voit qu'elles infiltrent ce faisceau dans toute son épaisseur, séparant toutes les fibres les unes des autres. On peut aisément sur un même faisceau trouver l'envahissement ici par ces cellules rondes, là par le tissu dit myxoïde.

Dans les métastases lointaines, les faisceaux primitifs sont considérablement hypertrophiés et sont envahis par un tissu à aspect fibroïde présentant de petites cellules fusiformes qui les pénètrent. Il est très remarquable que ce tissu qui a envahi complètement les faisceaux primitifs du nerf semble respecter son enveloppe conjonctive comme une barrière infranchissable.

Dans un gros filet nerveux des muscles de la cuisse, la néoplasie apparaît sous forme de petites cellules fusiformes ou étoilées, séparées par une substance plutôt amorphe, un peu granuleuse dans laquelle il est presque impossible de retrouver une gaine de myéline. Dans le tissu conjonctif voisin de ce nerf, de petites cellules rondes envahissent les espaces cellulo-adipeux et pénètrent bientôt dans les faisceaux musculaires.

L'observation d'un fragment prélevé sur une des racines du plexus sacré démontre que la néoplasie, pour n'avoir pas de caractères bien définis au point de vue histologique, est sûrement nerveuse. A côté d'un faisceau intact, on rencontre des faisceaux de plus en plus envahis par ce tissu et semés de

cellules fines étoilées ou fusiformes ; dans l'un d'eux, véritablement gigantesque, on ne retrouve aucune fibre à myéline ; aussi cet énorme faisceau paraît constitué uniquement par un tissu granuleux ou plutôt, il semble que les cellules fusiformes ou étoilées ont de petits prolongements qui s'insinuent dans cette substance fondamentale.

Dans les métastases viscérales, les noyaux apparus dans un tissu lâche (mésentère, muscle) sont constitués par des cellules rondes à noyau vigoureusement coloré, mais très petites et presque sans protoplasma.

Dans tous les tissus où la tumeur a rencontré une certaine laxité, elle y a constamment produit des hémorrhagies.

Dans un parenchyme dur comme le foie la néoplasie ne fait pas d'hémorrhagies mais elle est incontestablement la même.

OBSERVATION IV

Hans Høenel, Archiv. f. Psychiatrie 1898

Band 31, Heft 1 u. 2, s. 491

Il s'agit d'un homme de 46 ans qui fut autopsié le 24 octobre 1897 et qu'on avait reçu quelques jours avant avec le diagnostic de tumeur cérébrale. On trouva dans la substance médullaire de l'hémisphère droit un sarcome à cellules rondes dégénéré, et de plus, sur la dure-mère de la région de la fissure orbitaire supérieure droite, deux petites tumeurs distantes environ de 2 cm. ; la première, qui avait la grosseur d'une cerise, présentait un aspect villeux analogue à celui d'un chou-fleur et n'était pas pédiculée. La seconde, grosse comme un haricot, avait une surface presque unie, ne présentant que d'un seul côté une série de prolongements minces et découpés ; elle semblait se continuer insensiblement avec la dure-mère normale. Cette dernière se séparait sans se déchirer de l'os et du cerveau. Le cerveau était un peu déprimé à l'endroit correspondant, mais sa surface était normale ainsi

que l'arachnoïde et la pie-mère; les deux tumeurs de la dure-mère étaient absolument indépendantes.

Le fragment de dure-mère fut durci dans l'alcool, enrobé dans la celloïdine, et l'on y pratiqua des coupes. La plus petite des deux tumeurs était de beaucoup la plus intéressante. Dans une préparation ordinaire à l'hématoxyline, on voit un stroma assez homogène formé de longues fibres (tissu de la dure-mère-normale), et dans ce stroma de larges bandes se composant d'un nombre variable de fibres (40 à 60 ou plus); celles-ci sont ordonnées suivant un parallélisme complet, et sont parsemées d'un très grand nombre de noyaux de forme allongée. Les fibres consistent en des tubes peu serrés semblables à de la moëlle de sureau, et au milieu de chaque tube se trouve un long filament continu que l'on peut suivre souvent sur une longueur comprenant plusieurs diamètres du champ du microscope. Ce filament consiste en une matière homogène très réfringente, qui se colore d'une façon intense en rouge par l'éosine et par la méthode de Van Gieson. Ceci laissait déjà penser qu'il s'agissait de fibres nerveuses contenant de la moëlle, et cette hypothèse fut confirmée par la forme caractéristique de petits soleils présentée par les faisceaux coupés transversalement, et la coloration par la méthode de Weigert et Pal fournissait la preuve micro-chimique directe qu'il y avait là du tissu nerveux : les contours se coloraient en bleu foncé, le reste du tissu se décolorait. Ces faisceaux nerveux, composés de fibres toutes parallèles les unes aux autres, présentent en plusieurs endroits des entre-croisements multiples, tandis que sur une coupe transversale, on voit souvent apparaître des fibres coupées en travers ou obliquement, ou bien réalisant des figures dans le genre de la décussation, ou bien tout à coup un faisceau tout entier s'infléchit à angle droit et disparaît du plan de la coupe. D'un côté, les nerfs sortent de la dure-mère et forment, revêtus seulement d'une enveloppe

mince de tissu conjonctif, des cordons courant en serpentant dans toutes les directions, figurant ainsi l'aspect du névrome cirsoïde.

Cà et là on trouve dans les faisceaux nerveux de grosses cellules isolées qui, dans une région déterminée de forme à peu près demi-circulaire, s'accumulent en plus grand nombre. Elles sont disposées dans un tissu riche en noyaux, présentent un gros corps cellulaire homogène souvent rempli en partie par un pigment d'une couleur brun sombre et d'aspect pulvérulent, un noyau clair à contours bien accusés et un nucléole bien apparent. Leur forme est presque entièrement identique à celle des cellules ganglionnaires des ganglions spinaux ou encore du ganglion de Gasser, et leur interprétation comme de véritables cellules ganglionnaires doit être d'autant moins douteuse que les filets nerveux sortent du territoire où elles se trouvent. On voit distinctement ceux-ci s'assembler de tous côtés, puis sortir en faisceaux serrés à la façon d'une racine de la moëlle rachidienne. Le passage direct des cylindres-d'axe dans les cellules ganglionnaires ne put être démontré par l'emploi des méthodes colorantes. Les cellules sont presque toutes mono-nucléées, et dans un ou deux endroits seulement on pouvait découvrir des cellules à deux noyaux. La tumeur devait donc être considérée comme un névrome ganglionnaire myélinique vrai.

La description histologique donnée par Hœnel nous représente d'après lui une tumeur formée : 1° de cellules nerveuses ganglionnaires semblables à celles des ganglions rachidiens ; 2° de fibres nerveuses qu'il suppose être en relation de continuité avec ces dernières, bien qu'il n'ait pu voir le passage des cylindres-axes dans ces cellules. Il s'agirait donc en quelque sorte d'un névrome mixte, c'est à dire à la fois ganglionnaire et

fasciculé. On trouverait là, réunis dans une même tumeur, deux sortes d'éléments qui ne peuvent avoir une origine commune, le névrome ganglionnaire et le névrome fasciculé se développant, le premier aux dépens des cellules nerveuses centrales, le second aux dépens des cellules à myéline ; les cellules ganglionnaires et les cellules à myéline peuvent exister simultanément dans une même tumeur, mais une semblable interprétation n'est pas simple et ne correspond pas à une notion de pathologie générale ; il est plus rationnel de se demander si l'on ne doit pas opter pour l'un des types de cellules nerveuses à l'exclusion de l'autre. Il faut alors faire dériver d'une même origine les deux éléments de cette tumeur qui semblent si différents au premier abord. Nous avons été frappé de la ressemblance qui existe entre la structure histologique de cette petite tumeur de la dure-mère telle que la décrit Hœnel et celle de la tumeur du radial qui a fait l'objet de notre observation I, et nous avons pensé qu'il s'agissait dans les deux cas de la même tumeur ; dès lors nous ne sommes plus embarrassé pour expliquer la coexistence des grosses cellules assimilées par Hœnel à des cellules ganglionnaires et des éléments qu'il considérait comme des fibres nerveuses : cellules et fibres représentent, d'après cette interprétation, les deux formes extrêmes des cellules à myéline, la forme ronde et la forme longue.

Cette tumeur qui nous est présentée comme un « névrome ganglionnaire myélinique vrai », devrait donc être considérée comme un névrome myélinique pur. Il n'y a donc pas lieu d'être surpris si l'on n'avait pu

démontrer le passage direct des cylindres-d'axe dans les grosses cellules, puisque les cellules à myéline des tumeurs nerveuses, alors même qu'elles revêtent la forme des fibres nerveuses, sont toujours dépourvues de filament cylindre-axile.

OBSERVATION V

Relatée dans la *Semaine médicale*, 28 décembre 1898

. Knauss (Arch. f. pathol. Anat. u. physiol., CLIII, 1)

Il s'agit d'une petite fille chez laquelle on remarqua dès l'âge de trois ans l'existence de nodules sous-cutanés disséminés sur tout le tronc. A l'âge de huit ans, époque où la malade fut soumise pour la première fois à un examen médical, les tumeurs se présentaient sous la forme de proéminences aplaties du volume d'une cerise à celui d'un œuf de poule. Elles siégeaient dans le tissu sous-cutané; la tête, les avant-bras, les mains, les jambes et les pieds étaient indemnes. Depuis, les néoplasmes n'ont cessé d'augmenter de volume, sans toutefois donner lieu à aucune gêne.

La masse principale des tumeurs était formée de fibres nerveuses dépourvues de myéline. Au milieu de ces fibres de Remak on constatait la présence d'un grand nombre de cellules nerveuses, faciles à caractériser par les réactifs usuels. Il s'agit donc bien d'un névrome vrai, tel que le comprend Virchow. Déjà, lors de l'opération, on avait pu noter l'absence de tout pédicule, ce qui différenciait nettement ces tumeurs de celles décrites par von Recklinghausen (fibromes). Cette constatation a d'ailleurs été confirmée par l'examen microscopique. Les néoplasmes ne présentaient pas de connexion avec le système nerveux général. Et comme d'autre part il est inadmissible que les cellules nerveuses faisant partie de ces tumeurs dérivent d'éléments du tissu conjonctif, on est amené

à admettre avec M. Knauss que les névromes vrais doivent avoir pour origine des cellules nerveuses du système sympathique.

Nous trouvons ici une nouvelle conception des névromes périphériques à ajouter aux théories déjà si nombreuses et si contradictoires que nous avons exposées au Chapitre I^{er}. La lecture de ces dernières lignes nous montre à quelles difficultés on se heurte lorsqu'on se refuse à admettre que les nerfs à myéline peuvent engendrer des tumeurs nerveuses. M. Knauss a observé un cas où il s'agit incontestablement de névromes périphériques ; il se trouve donc dans la nécessité d'admettre l'existence de ces derniers, et comme il ne songe pas à les faire dériver des cellules des tubes nerveux dont il ne soupçonne pas la nature nerveuse, il est amené à chercher dans le sympathique les éléments qui doivent donner naissance à ces tumeurs. Bien des auteurs se sont laissé égarer par cette erreur qui consiste à admettre que seules les cellules ganglionnaires peuvent être le point de départ de tumeurs nerveuses.

D'après cette théorie, lorsqu'on se trouve en présence d'une tumeur nerveuse en connexion évidente avec un nerf, il faudrait donc supposer l'existence à l'intérieur des nerfs de cellules ganglionnaires pouvant engendrer des névromes vrais.

Nous n'insisterons pas sur la discussion d'une telle conception, mais nous tenions à montrer à quelles hypothèses bizarres elle peut aboutir, et on voit combien elle est compliquée auprès de la notion si simple que nous avons exposée.

CONCLUSIONS

I. — Nous basant d'une part sur la conception fondamentale de la spécificité cellulaire d'après laquelle toute cellule de l'organisme après la période fœtale dérive d'une cellule de même nature et acceptant le principe que toute tumeur qui n'est pas d'origine fœtale résulte de la prolifération anormale d'une cellule et sera constituée par des cellules embryonnaires, adolescentes ou adultes du même type cellulaire, repoussant d'autre part la conception de l'indifférence cellulaire d'après laquelle une cellule de l'organisme adulte peut se transformer en une cellule d'un type différent, nous pensons qu'on doit réserver le nom de névrome aux tumeurs dont le point de départ a été la prolifération d'une cellule nerveuse, qui sont entièrement constituées par des cellules embryonnaires, adolescentes ou adultes du type nerveux et dans lesquelles le tissu conjonctif n'entre qu'à titre de substratum anatomique édifié par suite d'une induction vitale.

II. — Considérant qu'indépendamment des névromes développés aux dépens des cellules des centres nerveux et des ganglions, il existe un type de tumeurs nées soit

aux dépens de la substance blanche dans les centres, soit sur le trajet des nerfs et dont les cellules reproduisent le type des cellules à myéline de la gaine de Schwann, sans que bien entendu on y trouve des cylindres d'axe, lesquels n'appartiennent pas à la cellule de la gaine de Schwann, mais ne sont qu'un prolongement émané des cellules nerveuses centrales, nous pensons qu'il y a lieu d'admettre à côté des névromes centraux ou névromes de la substance grise un type de névromes périphériques ou névromes de la substance blanche, et d'envisager les cellules de la gaine de Schwann, non pas comme des cellules conjonctives, mais bien comme un type différencié de cellules nerveuses.

III. — Ce deuxième type de névromes, dont nous avons pu observer à la clinique de M. le Professeur Poncet un cas qui a été étudié par M. Dor, a été confondu jusqu'à présent avec d'autres tumeurs conjonctives nées aux dépens des éléments conjonctifs des nerfs sous les noms de sarcomes, myxomes, mais les caractères que nous lui avons assignés permettent d'établir une distinction très nette entre ceux des soi-disant sarcomes ou myxomes qui sont réellement nés aux dépens de cellules conjonctives et ceux qui ont eu pour point de départ des cellules de la gaine de Schwann ; ces dernières tumeurs seules méritent le nom de névrome alors que les autres doivent encore s'appeler des myxomes ou des sarcomes conjonctifs.

IV. — Nous considérons le névrome plexiforme comme une malformation d'origine congénitale parce

que les tubes nerveux nouvellement formés renferment des cylindres-d'axe, ce qui est impossible dans un névrome vrai, mais nous pensons que fréquemment des névromes vrais peuvent avoir pour point de départ les cellules à myéline des névromes plexiformes.

V. — Quant aux névromes des moignons, ils ont la signification du cal dans le tissu osseux et ne sont pas des tumeurs.

Vu :

LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE,
PONCET.

Vu :

LE DOYEN,
LORTET.

Vu et permis d'imprimer :

LE RECTEUR
G. COMPAYRÈ.

Lyon, le 31 Décembre 1898.

INDEX BIBLIOGRAPHIQUE

- ARONSSOHN. — Observations sur les tumeurs développées dans les nerfs. Strasb. 1822.
- BARD. — Précis d'anatomie pathologique, 1890. Archives de physiologie normale et pathologique. Des tumeurs du type nerveux, Paris 1885. Loc. cit., anatomie pathologique générale des tumeurs.
- BILLROTH. — Pathologie et thérapeutique chirurgicales générales, 1887. Langenbeck's Archiv. 1889.
- BORST. — Berliner Klin. Wochenschr., 29 nov. 1897.
- L. BRUNS. — Geschwülste des Nervensystems, 1897.
- CORNIL et RANVIER. — Manuel d'histologie pathologique, 1884.
- CRUVEIHLIER. — Traité d'anatomie pathologique générale, 1856.
- COYNE. — Traité d'anatomie pathologique, 1894.
- DOR. — Névrome malin, Lyon méd., 28 mars 1897.
- FÖRSTER. — Handbuch der path. Anat., 1865.
- FUEHRER. — Arch. f. Phys. H L., IV, 1856.
- GRALL. — Thèse de Lyon, 1896-1897.
- GRAY u. VIRCHOW. — Berliner Geburtshülfliche Verhandl. X. S 68, und 70.
- HANS HÖNEL. — Archiv. für Psychiatrie. Band 31, Heft 1 u. 2, s. 491, 1893.
- KAHLDEN u. KLEBS — Ziegler's Beiträge, VII. 1895. S. 588.

- LANCEREAUX. — Traité d'anatomie pathologique, 1839.
- LORETZ. — Virchow's Archiv. S. 437, 1870.
- ODIER. — Manuel de médecine pratique, Genève 1803.
- QUÉNU. — Traité de chirurgie, 2^e édition Tumeurs.
- RANVIER. — Leçons sur l'histologie du système nerveux, 1878.
- RENAUT. — Gazette médicale de Paris. Note sur le gliome neuroformatif et l'équivalence de la névroglie, 1884.
- RINDFLEISCH. — Traité d'histologie pathologique, 1888.
- RIZZIOLI u. BARBIERI. — Virchow-Hirsch, Jahresbericht, I. S. 303, 1870.
- ZIEGLER. — Traité d'anatomie pathologique générale et spéciale, 1892.

